

## Arylnitrenium-Ionen bei der Umlagerung von *O*-(Arylsulfonyl)phenylhydroxylaminen

Dieter Gutschke und Albert Heesing\*, 1)

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

Eingegangen am 7. Februar 1973

Bei der Umlagerung von *O*-Arylsulfonyl-*N*-benzoylphenylhydroxylaminen zu *O*-Arylsulfonyl-*o*-benzamidophenolen treten bevorzugt, aber nicht ausschließlich, die Sulfonyl-O-Atome in die *o*-Stellung des Kerns. Temperatur-, Lösungsmittel- und Substituenten-Effekte lassen sich durch eine Heterolyse der N—O-Bindung zu einem inneren Ionenpaar aus Arylnitrenium- und Tosylat-Ion deuten. Infolge der sehr schnellen Rekombination zeigt letzteres nur beschränkte Beweglichkeit im Lösungsmittelkäfig.

### Nitrenium Ions during Rearrangement of *O*-(Arenesulfonyl)phenylhydroxylamines

In the rearrangement of *O*-(arenesulfonyl)phenylhydroxylamines to *O*-arenensulfonyl-*o*-benzamidophenols the sulfonyl oxygen preferentially attacks the *ortho*-position. The effects of temperature, solvents, and substituents can be explained by assuming that heterolysis of the N—O bond takes place to give an intimate ion pair consisting of an aryl-nitrenium and a tosylate ion. The fast recombination limits the mobility of the anion in the solvent cage.

Substituenten-Wanderungen vom Stickstoff des Anilins in den aromatischen Kern sind aus zwei Gründen interessant. Einerseits lassen sich hier Vorgänge im Lösungsmittelkäfig während der Reaktion gut untersuchen, insbesondere der Mechanismus für die Änderung der Haftstellen in den beiden Partnern. Andererseits ist für einige dieser Reaktionen das intermediäre Auftreten von Nitrenium-Ionen postuliert worden.

Viele Befunde auf diesem Gebiet sind jedoch noch ungeklärt. Bei der Umlagerung von *O*-acylierten *N*-Arylhydroxylaminen<sup>2)</sup> (sowie analogen Aminoxiden<sup>3)</sup>)



tritt der Rest weitgehend in die *o*-, daneben aber auch in die *p*-Stellung ein. Die Reaktion erfolgt erst bei höherer Temperatur und ist von radikalischen Nebenreaktionen begleitet<sup>2)</sup>. Letztere verursachen bei *N*-Oxiden CIDNP-Effekte<sup>4)</sup>.

Die O-Atome äquilibrieren teilweise<sup>5)</sup> ( $R = R' = C_6H_5$ ) oder vollständig<sup>6)</sup> ( $R = CHCl_2$ ;  $R' = CH_3CO$ ).

<sup>1)</sup> Erste Versuche hierzu wurden in der Diplomarbeit *R. Föhring*, Univ. Münster 1969, ausgeführt.

<sup>2)</sup> *L. Horner* und *H. Steppan*, Liebigs Ann. Chem. **606**, 24 (1957).

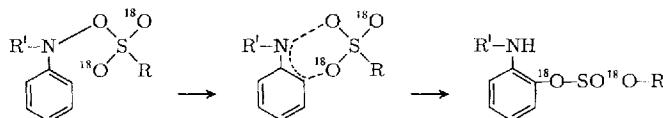
<sup>3)</sup> *R. Huisgen*, *F. Bayerlein* und *W. Heydkamp*, Chem. Ber. **92**, 3223 (1959).

<sup>4a)</sup> *H. Iwamura*, *M. Iwamura*, *T. Nishida* und *I. Miura*, Tetrahedron Lett. **1970**, 3117.—

<sup>4b)</sup> Bull. Chem. Soc. Jap. **43**, 1914 (1970).

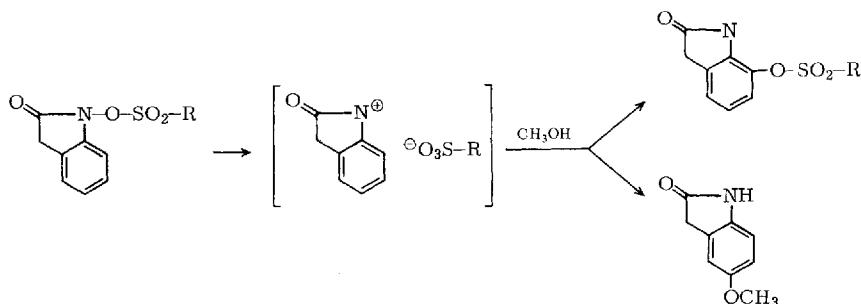
<sup>5)</sup> *D. B. Denney* und *D. Z. Denney*, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1389 (1960).

Bei Sulfonsäurederivaten tritt die Reaktion oberhalb  $-78^{\circ}\text{C}$  spontan auf<sup>7-10)</sup> und wurde daher wiederholt übersehen<sup>11, 12)</sup>. Sie führt fast ausschließlich zur *o*-Substitution<sup>7)</sup>. Bisherige Untersuchungen sprechen für einen Synchronmechanismus über einen 6-Ring, analog zur *o*-Claisen-Umlagerung<sup>7, 8)</sup>; z. B.:

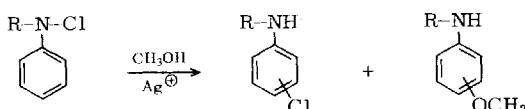


Ein Äquilibrieren wurde, im Gegensatz zu den Carbonsäurederivaten, nicht beobachtet.

Führt man die Reaktion in Alkoholen durch, so treten diese in die *p*-Stellung ein, nicht aber in die *o*-Stellung, die weiterhin dem austretenden Anion vorbehalten ist. Dieses wurde über die intermediäre Bildung eines Nitrenium-Ions gedeutet<sup>10)</sup>. Ein freies Nitrenium-Ion hätte aber zu einem vollständigen Scrambling im SO<sub>3</sub>-Rest führen müssen.



Bei der analogen Umlagerung von N-Cl-Derivaten findet man diese Differenzierung ebenfalls, wenn sie thermisch abläuft<sup>13)</sup>, nicht aber bei Katalyse durch Silber-Ionen<sup>14)</sup>. Hier entstehen *o*- und *p*-Chlor- sowie *o*- und *p*-Methoxy-Derivate in vergleichbaren Mengen.

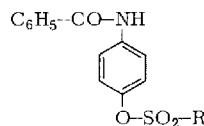
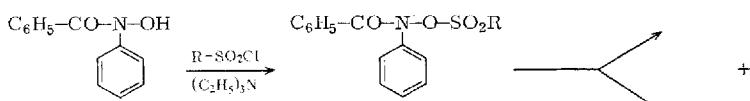
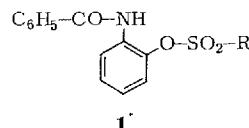


Diese auffallenden Unterschiede im reaktiven Verhalten verschiedener N-X-Verbindungen veranlaßten uns, die Umsetzung von *N*-Acylphenylhydroxylaminen mit Sulfonsäurechloriden mit Hilfe <sup>18</sup>O-indizierter Substanzen näher zu untersuchen.

- 6) J. R. Cox und M. F. Dunn, Abstracts 152nd Meeting of the ACS; Abstr. S. 162, New York 1966, zitiert nach l. c.<sup>7)</sup>.
- 7) G. T. Tisue, M. Grassmann und W. Lwowski, Tetrahedron **24**, 999 (1968).
- 8) W. E. Truce, J. W. Fieldhouse, D. J. Vreencur, J. R. Norell, R. W. Campbell und D. G. Brady, J. Org. Chem. **34**, 3097 (1969).
- 9) S. Oae, K. Ogino, S. Tamagaki und S. Kozuka, Tetrahedron **25**, 5761 (1969).
- 10) P. G. Gassman und G. A. Campbell, Chem. Commun. **1971**, 1437.
- 11) F. Kaluza und G. W. Perold, J. S. African Chem. Inst. **13**, 89 (1960) [C. A. **55**, 11346e (1961)].
- 12) V. K. Faddeeva, P. I. Svirskaya und Yu. A. Baskakov, Zh. Org. Khim. **6**, 285 (1970) [C. A. **72**, 110977 (1970)].
- 13) P. G. Gassman und G. A. Campbell, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 3891 (1972).
- 14) P. G. Gassman, G. A. Campbell und R. S. Frederick, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 3884 (1972).

### A. Produkte der Umlagerung

Wir führten die Reaktion von *N*-Benzoylphenylhydroxylamin mit *p*-Toluolsulfochlorid durchweg in inerten Lösungsmitteln (meist Äther; vgl. Kapitel C IV) durch und erhielten in hohen Ausbeuten 2-Benzamido-*O*-(*p*-toluolsulfonyl)phenol (**1**) neben  $\leqslant 1\%$  des 4-Isomeren:



Es war Ziel der vorliegenden Arbeit, die Bildung von **1** unter diesen Bedingungen zu untersuchen.

Wurde die Reaktion aber in Methanol ausgeführt, so sank die Ausbeute von **1** auf 30%; daneben entstanden jetzt 2% 2-Benzamidoanisol und 50% des *p*-Isomeren.

### B. Intramolekularität der *ortho*-Umlagerung

Für die erstgenannte Reaktion, die ganz bevorzugte Wanderung des Tosyloxy-Restes in die *o*-Stellung beim Arbeiten in inerten Lösungsmitteln, sowie für ähnliche Reaktionen werden teils intra-<sup>7,8,9)</sup> teils intermolekulare<sup>2)</sup> Reaktionswege angenommen. Eine Bevorzugung der *o*-Stellung gilt dabei meist als Beweis für eine intramolekulare Umlagerung.

Wir haben den Ablauf der *o*-Umlagerung für die hier untersuchte Reaktion durch einen Kreuzversuch geklärt.

Da es nicht möglich ist, die eigentlichen Reaktionspartner — zwei verschiedene *O*-Sulfonylphenylhydroxylamine — getrennt darzustellen, um sie dann gemeinsam umzulagern, mußten wir den im Schema I gezeigten Weg beschreiten, bei dem zwei unterschiedlich substituierte und indizierte Phenylhydroxylamine gemeinsam tosyliert und umgelagert werden. Man nutzt dabei aus, daß bei Synthese und Umlagerung verschiedene Bindungen (O—S- bzw. N—O-Bindung) geschlossen bzw. gelöst werden.

Vor allem das Auftreten des Kreuzproduktes **2**<sup>15)</sup> würde einen intermolekularen Ablauf beweisen. Zudem muß es im Massenspektrum leicht nachzuweisen sein.

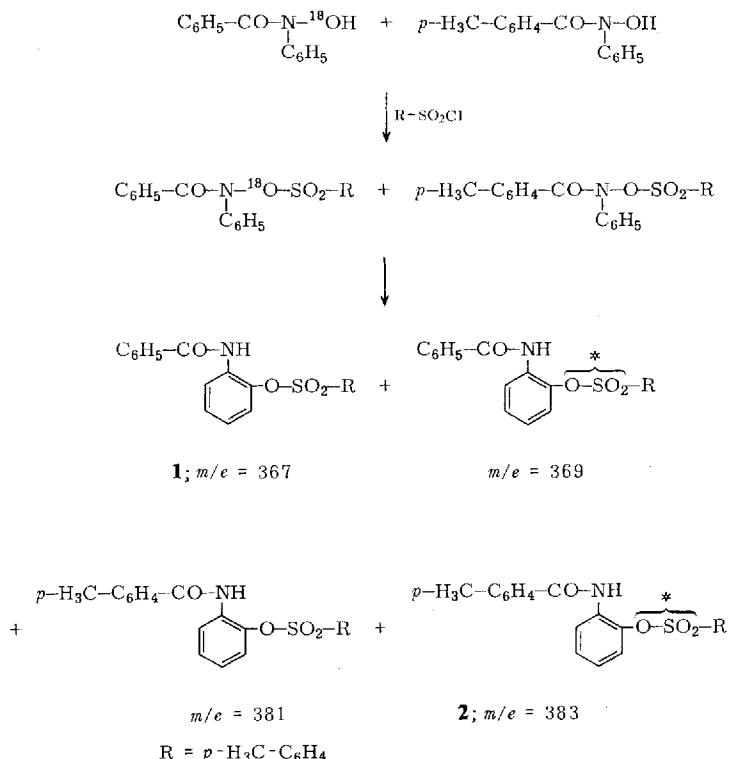
<sup>15)</sup> **1** entsteht auch bei intramolekularer Umlagerung infolge der nicht 100proz. Indizierung.

Der Versuch wurde im üblichen Lösungsmittel Äther sowie in Acetonitril durchgeführt, da in letzterem ein Zerfall in ionische Bruchstücke (siehe Kapitel D) begünstigt sein sollte.

In Tab. 1 ist das Verhältnis der Intensitäten der wichtigsten Peaks angegeben. Dies ist ein Maß dafür, in welchem Umfang **1** und **2** auftreten.

Der Vergleich zeigt eindeutig, daß das Kreuzprodukt 2 nicht entstanden ist.

### *Schema I*



\* = Indizierung eines der drei O-Atome

Tab. 1. Ergebnis des Kreuzversuches nach Schema 1

Intensitäts- verhältnis der Peaks bei $m/e$	Berechnet, wenn Ablauf:		Gefunden <sup>a)</sup>	
	inter- molekular <sup>b)</sup>	intra- molekular	in Äther	in Acetonitril
367/369	5.73	3.09	3.09	3.13
381/383	5.66	12.1	12.7	12.5

<sup>a)</sup> Zur Fehlergrenze: siehe Experimenteller Teil.

b) Bei gleicher Tendenz zur Bildung aller vier Produkte.

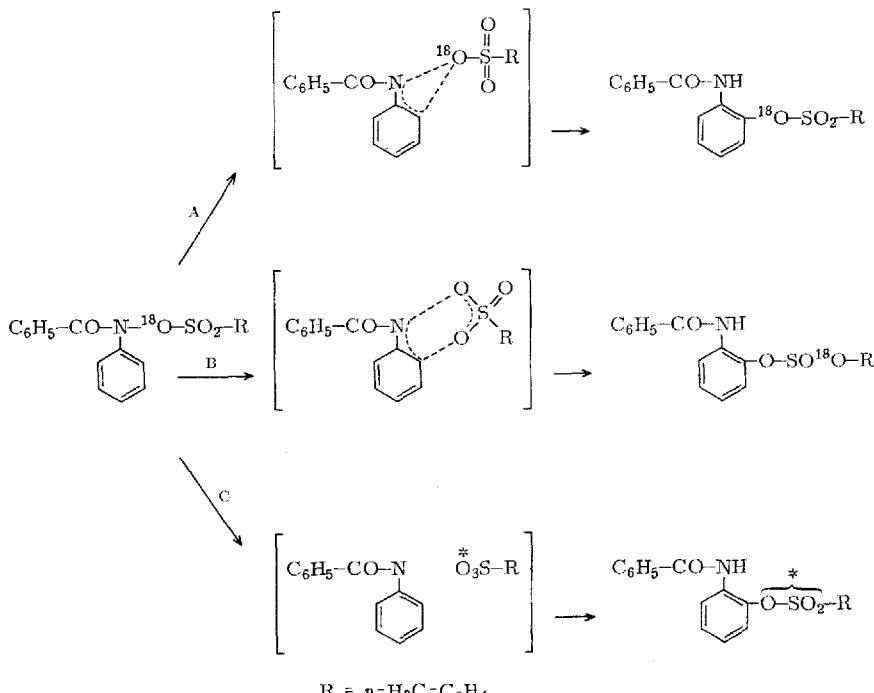
### C. Untersuchung der Vorgänge im Lösungsmittelkäfig

#### I. Möglichkeiten zur Untersuchung des Mechanismus

Folgende Mechanismen (vgl. Schema II) sind bei intramolekularem Ablauf möglich, diskutiert und — z. T. auch nebeneinander — bei derartigen Reaktionen (und schon vorher bei den verwandten Umlagerungen von Estern primärer und sekundärer Alkohole<sup>16,17,18)</sup> gefunden worden:

- Synchronmechanismus über einen Vierring (O-überbrücktes Ionenpaar; 1,3-sigmatrope Umlagerung<sup>4b,9)</sup>): Reaktion A.
- Synchronmechanismus über einen Sechsring (Claisen-analog; 3,3-sigmatrope Umlagerung<sup>2,7,8)</sup>): Reaktion B.
- Rekombination eines (Radikal-<sup>2)</sup> oder Ionen-<sup>8,9)</sup>) Paars mit hinreichender Lebensdauer der Partner, um ein Äquilibrieren der O-Atome zu erlauben: Reaktion C.

Schema II



\*: Gleiche Wahrscheinlichkeit, daß eines der drei O-Atome indiziert ist.

Auf die für die Indizierung gegenstandslose Differenzierung zwischen Ionen- und Radikalpaar bei Weg C wurde verzichtet.

<sup>16)</sup> A. F. Diaz, I. Lazdins und S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 1904 (1968), und dort zitierte Literatur.

<sup>17)</sup> D. B. Denney und B. Goldstein, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 4948 (1957).

<sup>18)</sup> E. A. Braude, D. W. Turner und E. S. Waight, J. Chem. Soc. **1958**, 2396.

Im Schema II ist der Weg der Sauerstoffatome bei der Umlagerung dargestellt. Dabei wird die experimentell aufwendigere, für Schema und Berechnung aber übersichtlichere Art der  $^{18}\text{O}$ -Indizierung gezeigt. Unsere Versuche wurden dagegen weitgehend an Verbindungen durchgeführt, bei denen eines der O-Atome der Sulfonylgruppe indiziert war.

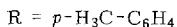
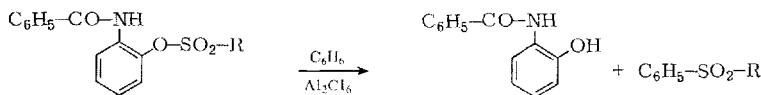
Das Schema zeigt, daß eine Unterscheidung der Wege möglich ist, wenn nach der Reaktion der Isotopengehalt des phenolischen Sauerstoffatoms (und/oder der Sulfonyl-O-Atome) mit hinreichender Genauigkeit bestimmt werden kann: die  $^{18}\text{O}$ -Verteilung<sup>19)</sup> beträgt bei Mechanismus A 100 %, bei B 0 %, bei C 33 %.

## II. Vorversuche und Teste mit den $^{18}\text{O}$ -indizierten Substanzen

### 1. Synthesen und Friedel-Crafts-Spaltung

Zur Darstellung der indizierten Substanzen konnte auf Analog-Vorschriften zurückgegriffen werden, die zum Teil verbessert wurden. Der Einsatz kleiner Mengen  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  erforderte wegen des schnellen Austausches mit der Luftfeuchtigkeit und der Verwendung hygroskopischer Lösungsmittel ein strikt „wasserfreies“ Arbeiten.

Zur Spaltung des Umlagerungsproduktes zogen wir unsere Beobachtung heran, nach der Phenyl-toluolsulfonate ihre Tosylgruppe in Gegenwart von  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  sehr glatt auf Benzol übertragen. Diese Art der Spaltung erlaubt es — im Gegensatz zu einer



Hydrolyse<sup>7)</sup> — auch den  $^{18}\text{O}$ -Gehalt der Sulfonylgruppe zu ermitteln. Hierdurch wird die Zuverlässigkeit der Methode erheblich erhöht.

### 2. $^{18}\text{O}$ -Verluste bei Umlagerung und Spaltung

Denney und Denney<sup>5)</sup> beobachteten bei einer ähnlichen Umlagerung einen  $^{18}\text{O}$ -Verlust, konnten ihn aber nicht deuten. Unsere Versuche, von denen einer in Tab. 2 wiedergegeben ist, haben diesen Befund nicht bestätigt. Wir fanden stets einen eindeutigen Ablauf der Reaktion.

### 3. Äquilibrieren bei der Friedel-Crafts-Spaltung

Wenn bei der Spaltung ein auch nur partielles Äquilibrieren der O-Atome eintritt, z.B. durch „internal return“ eines Ionenpaars, wie es bei aliphatischen Sulfonsäureestern vielfach beobachtet wurde<sup>16,17)</sup>, so würde dies die Werte verfälschen.

<sup>19)</sup> Als  $^{18}\text{O}$ -Verteilung wird der Anteil des Hydroxylamin-Sauerstoffs (in %) bezeichnet, der bei der Umlagerung in die Phenol-Stellung wandert. — Diese Art der Darstellung ist unabhängig von der Höhe der Indizierung, der Stelle der Indizierung und davon, welches Bruchstück analysiert wurde (vgl. Kapitel II).

Tab. 2.  $^{18}\text{O}$ -Bilanz bei der Umlagerung des aus *p*-Toluolsulfochlorid und *N*-Benzoylphenylhydroxylamin erhaltenen *O*-Sulfonylderivats und bei der Friedel-Crafts-Spaltung des Umlagerungsproduktes

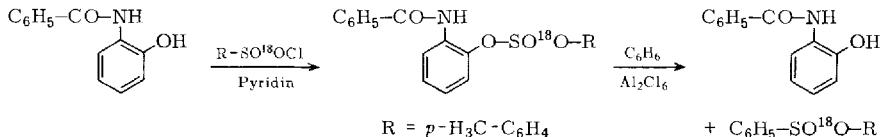
Substanz	$^{18}\text{O}$ -Indizierung <sup>a, b)</sup>
<i>p</i> -Toluolsulfochlorid <sup>c)</sup>	17.26
Umlagerungsprodukt	17.28
2-Benzamidophenol	6.50
4-Methyldiphenylsulfon	10.79
	Summe: 17.29

<sup>a)</sup> Als „ $^{18}\text{O}$ -Indizierung“ ist in dieser Arbeit der Anteil des  $^{18}\text{O}$ -Gehalts einer Verbindung angegeben, der den natürlichen Gehalt (0.20%  $^{18}\text{O}$ ) übersteigt.

<sup>b)</sup> Zur Fehlergrenze: siehe Experimenteller Teil.

<sup>c)</sup> Bestimmt als Amid.

Wir stellten auf unabhängigem Wege ein eindeutig indiziertes „Umlagerungsprodukt“ her und spalteten dies wie beschrieben.



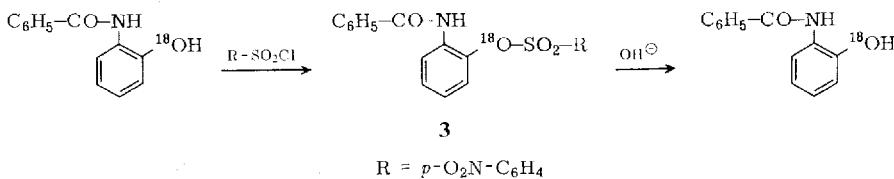
Die massenspektrometrische Untersuchung bewies, daß keine Abwanderung von Sulfonyl-O-Atomen in das Phenol erfolgt war (Tab. 3).

Tab. 3. Zur Äquilibrierung bei der Friedel-Crafts-Spaltung

Substanz	$^{18}\text{O}$ -Indizierung
<i>p</i> -Toluolsulfochlorid (als Amid bestimmt)	19.26
Phenoester	19.21
2-Benzamidophenol	-0.19
4-Methyldiphenylsulfon	19.13

#### 4. Äquilibrieren bei der alkalischen Hydrolyse

Das bei der Acylierung mit *p*-Nitrobenzolsulfochlorid erhaltene *O*-Arylsulfonylphenol ließ sich nicht mit  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  spalten, da starke Verharzung eintrat. Somit war die an sich ungünstige alkalische Verseifung nicht zu umgehen. Auch hier wurde durch einen entsprechenden Versuch sichergestellt, daß bei der Spaltung kein Äquilibrieren eintrat:

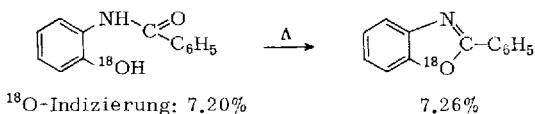


Tab. 4. Zur Äquilibrierung bei der alkalischen Verseifung des 2-Benzamido-*O*-(4-nitrobenzolsulfonyl)-[<sup>18</sup>O]phenols (3)

Substanz	<sup>18</sup> O-Indizierung
2-Benzamidophenol	6.59
<i>O</i> -Sulfonylphenol <b>3</b>	6.50
2-Benzamidophenol (Verseifungsprodukt)	6.80

## 5. Benzoxazol-Bildung

Anfangs wurde versucht, das Diphenylsulfon vom weniger flüchtigen 2-Benzamidophenol durch Hochvakuum-Destillation zu trennen. Doch ließ es sich nicht vermeiden, daß letzteres dabei zum deutlich leichter flüchtigen 2-Phenylbenzoxazol cyclisierte. Bei diesem Ringschluß wird zwar der phenolische Sauerstoff quantitativ in den Heterocyclus eingebaut. Das Benzoxazol ließ sich aber vom Diphenylsulfon destillativ nicht mehr abtrennen.



### III. $^{18}\text{O}$ -Verteilung bei der Umlagerung unter Standardbedingungen

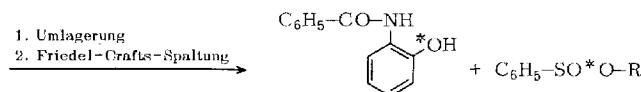
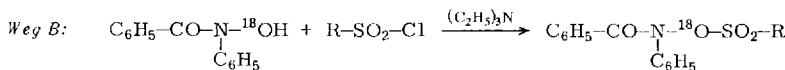
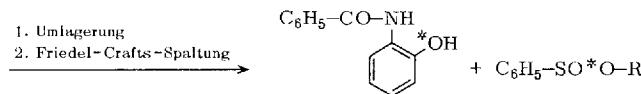
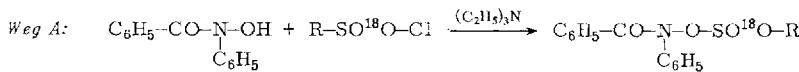
Bei den ersten Versuchen setzten wir äquimolare Mengen von *N*-Benzoylphenylhydroxylamin, [ $^{18}\text{O}$ ]-*p*-Toluolsulfochlorid und Triäthylamin in absol. Äther bei 0°C um. Wir fanden 37.6% des  $^{18}\text{O}$  im Phenol, 62.5% im Sulfon wieder ( $^{18}\text{O}$ -Verteilung: 25%; Schema III, Weg A; Tab. 7, Versuch 2; zur Fehlergrenze siehe exp. Teil).

Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen von *Lwowski*<sup>7)</sup> und von *Truce*<sup>8)</sup>, die einen selektiven Angriff eines Sulfonyl-O-Atoms an den aromatischen Ring entsprechend einer <sup>18</sup>O-Verteilung von 0% fanden, dabei allerdings andere Acylreste anwandten.

Diese Werte schließen zudem den Ablauf nach einem einzigen Mechanismus aus. Zu ihrer Bestätigung und um weitere Angaben über den Anteil der Wege (vgl. Schema II) machen zu können, wurde der Versuch mit anderer Indizierungsart wiederholt: wir setzten *N*-Benzoyl-[<sup>18</sup>O]phenylhydroxylamin mit nichtindiziertem *p*-Toluolsulfochlorid um (Schema III, Weg B).

Aus den Meßwerten für die Spaltstücke ergibt sich eine  $^{18}\text{O}$ -Verteilung von 23%<sup>19</sup>). Dies bestätigt (innerhalb der Fehlergrenze von  $\pm 2\%$  absolut.) den oben für Weg A angegebenen Wert von 25%.

Weitere Folgerungen aus diesen Versuchen sind im Kapitel C diskutiert.

*Schema III*

R = *p*-H<sub>3</sub>C-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

\*: Zur Indizierung; siehe Text.

#### IV. Abhängigkeit der <sup>18</sup>O-Verteilung von den Reaktionsbedingungen

Zunächst untersuchten wir den Einfluß der Reaktionstemperatur und des Lösungsmittels auf die <sup>18</sup>O-Verteilung. Dabei ist zu beachten, daß wir nicht den bei Ionen- und Radikal-Paaren meistdiskutierten Effekt des Lösungsmittels untersuchen, nämlich den der Viskosität auf den Anteil von interner und externer Reaktion (vgl. l. c.<sup>20</sup>). Bei dieser Umlagerung tritt nur eine interne Reaktion auf, deren Abhängigkeit von den Versuchsparametern oft schwerer zu erfassen ist, zumal die Effekte meist klein sind<sup>16, 21</sup>. Bei tiefer Temperatur fanden wir eine viel niedrigere <sup>18</sup>O-Verteilung als bei 0°C; bei noch höherer Temperatur stieg sie nicht mehr an (Tab. 7, Versuche 1–3).

Die Polarität des Lösungsmittels hatte einen deutlichen Effekt: mit steigender Dielektrizitätskonstante stieg auch die <sup>18</sup>O-Verteilung an und erreichte (in Acetonitril) den Grenzwert für vollständiges Äquilibrieren der O-Atome (33%; Tab. 5).

Tab. 5. Abhängigkeit des Äquilibrierens bei der Umsetzung von *N*-Benzoylphenylhydroxylamin mit [<sup>18</sup>O]Tosylchlorid von der Dielektrizitätskonstanten des Lösungsmittels (vgl. Tab. 7; Versuche 6, 2, 5, 7)

Lösungsmittel	Dielektrizitätskonstante	<sup>18</sup> O-Verteilung
Dioxan (20°C)	2.3	20
Äther (0°C)	4.3	25
Pyridin (0°C)	12.5	29
Acetonitril (0°C)	38.0	33

<sup>20</sup>) T. Koenig, M. Deinzer und J. A. Hoobler, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 938 (1971).

<sup>21</sup>) H. L. Goering und H. Hopf, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 1224 (1971).

Schließlich wurde die Reaktion auch unter Bestrahlung mit UV-Licht durchgeführt. Die Ausbeute sank erheblich, da viel Teer entstand. Die  $^{18}\text{O}$ -Indizierung der Produkte war aber innerhalb der Fehlergrenze gleich der bei der Umsetzung unter Normalbedingungen (Tab. 7, Versuche 2 bzw. 4); die Art der  $^{18}\text{O}$ -Verteilung wird durch UV-Licht nicht beeinflußt.

#### V. Abhängigkeit der $^{18}\text{O}$ -Verteilung von der Substitution

Hierzu variierten wir die Substitution im Sulfonsäurerest und setzten — wie *Lwowski*<sup>7)</sup> — die 4-Nitrobenzolsulfonsäure ein. Dies erwies sich als sehr ungünstig: die Friedel-Crafts-Spaltung mißlang, es entstanden nur Teere. Die alkalische Spaltung des Umlagerungsproduktes erlaubte aber nur Isolierung und massenspektrometrische Untersuchung des Phenol-Spaltstückes, bei dem die Fehlergrenze deutlich größer ist als beim Sulfon.

Wir konnten die Ergebnisse von *Lwowski* nicht reproduzieren. Der Unterschied (Tab. 6) ist deutlich größer als die Summe der Fehlergrenzen von *Lwowski* und uns.

Tab. 6. Vergleich der Ergebnisse von *Lwowski*<sup>7)</sup> mit eigenen Messungen bei der Umlagerung des *N*-Benzoyl-*O*-(4-nitrobenzolsulfonyl)phenylhydroxylamins

Substanz	$^{18}\text{O}$ -Indizierung Bcr. <sup>a)</sup>	$^{18}\text{O}$ -Indizierung Gef.
4-Nitro-[ $^{18}\text{O}$ ]benzolsulfochlorid <sup>b)</sup>	—	20.50
2-Benzamido-[ $^{18}\text{O}$ ]phenol	10.25	7.37

<sup>a)</sup> Berechnet für den von *Lwowski*<sup>7)</sup> angegebenen Ablauf über einen 6-Ring.

<sup>b)</sup> Ausgangsverbindung; gemessen als Amid.

Die  $^{18}\text{O}$ -Verteilung liegt hier bei 28 % und damit etwas über dem Wert für das Tosylderivat (25%; Tab. 7, Versuch 2).

#### D. Diskussion der Ergebnisse

Das für die Bestimmung der  $^{18}\text{O}$ -Verteilung gewählte Verfahren erwies sich als gut geeignet. Weder traten  $^{18}\text{O}$ -Verluste ein, noch war ein Äquilibrieren der Sulfoxylgruppe bei Friedel-Crafts-Spaltung oder alkalischer Hydrolyse der Umlagerungsprodukte festzustellen.

Die Annahme, daß die fast ausschließliche Wanderung eines Substituenten von der Seitenkette in die *o*-Stellung intramolekular erfolgt<sup>7,8)</sup>, wurde durch das Kreuzungsexperiment gestützt.

Der Mechanismus ließ sich aber nicht mit einem der in der Literatur beschriebenen Wege (Schema II) deuten: die Werte für die  $^{18}\text{O}$ -Verteilung variierten in Abhängigkeit von Reaktionsbedingungen und Substitution zwischen 11 und 33 %. Sie lagen somit zwischen dem Grenzwert für einen Sechsring-Mechanismus (Schema II, Weg B; 0 %) und dem für eine intermediäre Paarbildung bei ungehinderter Rotation der  $\text{SO}_3^-$ -Gruppe (Weg C; 33 %).

Man könnte dies durch ein Nebeneinander von zwei oder gar drei Mechanismen zu deuten versuchen. Aus den Indizierungsexperimenten lassen sich einige, aber nicht alle der zahlreichen Möglichkeiten ausschließen. So ist keine Kombination der Wege A und C in der Lage, die  $^{18}\text{O}$ -Verteilung zu deuten.

Eine weitere Möglichkeit: Vor einer synchron ablaufenden Umlagerung nach Weg A oder B tritt eine Spaltung der N—O-Bindung und internal return des Paars unter partiellem Äquilibrieren der O-Atome ein. Dies läßt sich mit den Versuchen nach Schema III gar nicht oder nur schlecht vereinbaren. Man errechnet aus der  $^{18}\text{O}$ -Verteilung der beiden Reaktionen, wie weitgehend das Äquilibrieren durch internal return vor der Umlagerung jeweils gewesen sein muß.

Ein nachgeschalteter Vierring-Mechanismus steht in direktem Widerspruch zu diesen Werten. Für einen nachgeschalteten Sechsring-Ablauf ergibt sich für die beiden Versuche nicht derselbe Wert für das Ausmaß des internal returns, wie zu fordern wäre; doch liegt die Differenz in der Größenordnung der Fehlergrenze und ist damit nicht hinreichend beweiskräftig.

Alle unsere Befunde sind mit einer primären Heterolyse der N—O-Bindung unter Bildung eines inneren Ionenpaars (analog zu Weg C) vereinbar. Dieses rekombiniert aber so schnell, daß es im Zuge der 1,3-Verschiebung des Anions nur zu einem partiellen Äquilibrieren der O-Atome kommt: Translations- und auch Rotationsbewegungen finden innerhalb des Lösungsmittelkäfigs vor der Rekombination nur begrenzt statt.

Wir bevorzugen diese Darstellung vor Theorien, die die Bildung verschiedener innerer Ionenpaare mit unterschiedlicher Fixierung (z. B. mit unterschiedlichem  $\sigma$ -Bindungsanteil der zu lösenden Bindung im Übergangszustand) postulieren<sup>22)</sup> oder ein Nebeneinander unterschiedlich solvatisierter Ionenpaare annehmen<sup>23)</sup>. Diese Ionenpaare werden meist als Individuen, aber auch als Hybride aufgefaßt<sup>24)</sup>.

Für eine Homolyse der N—O-Bindung gibt es keine Hinweise. Unser Befund, daß das Äquilibrieren durch UV-Bestrahlung nicht beeinflußt wird, kann nicht als Beweis für eine Heterolyse herangezogen werden. CIDNP-Effekte, die man bisher nur an Nebenprodukten gefunden hat<sup>4)</sup>, erlauben keine Aussage über die Hauptreaktion.

Lösungsmittel- und Substitutions-Effekte (s. u.) sprechen dagegen für eine Heterolyse, besonders aber die Methoxylierung in Methanol.

Die hohe Rekombinationsgeschwindigkeit des Ionenpaars zeigt sich schon am Fehlen einer Diffusion aus dem Lösungsmittelkäfig, wie aus der hohen Ausbeute hervorgeht.

Da die positive Ladung in Arylnitrenium-Ionen nicht am Stickstoff fixiert ist<sup>13)</sup>, wird die *o*-Stellung entsprechend positiviert und damit elektrophil<sup>25)</sup>.

Zusammen mit der Orientierung im Ionenpaar führt dies zu einer überwiegenden *o*-Substitution und zu einem bevorzugten Einbau der sterisch begünstigten Sulfonyl-O-Atome in die Phenolstellung bei der Rekombination zum Endprodukt.

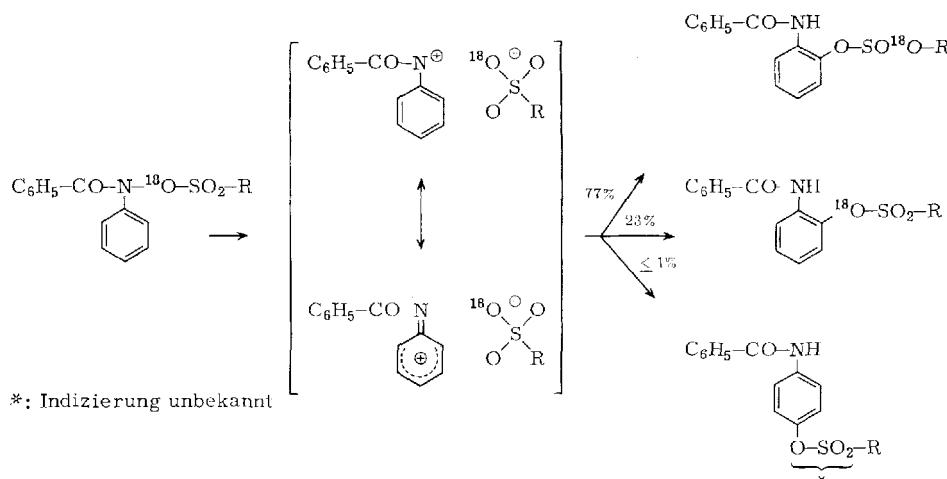
<sup>22)</sup> W. G. Dauben und J. L. Chitwood, *J. Org. Chem.* **34**, 726 (1969).

<sup>23)</sup> S. Tamagaki, K. Ogino, S. Kozuka und S. Oue, *Tetrahedron* **26**, 4675 (1970).

<sup>24)</sup> H. L. Goering und R. W. Thies, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 2967 (1968).

<sup>25)</sup> Die kinetischen Daten in I. c.<sup>12,13)</sup> sind mit unseren Ergebnissen nicht direkt vergleichbar: sie beziehen sich auf die Lösung der N—X-Bindung, während hier nur das Schließen der neuen Bindung diskutiert wird.

In stark nucleophilen Lösungsmitteln kann die Reaktion, vor allem in der *p*-Stellung, mit Molekülen des Lösungsmittelkäfigs erfolgreich mit der Umlagerung konkurrieren.

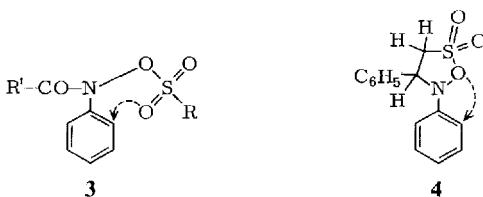


Alle Effekte, die die Lebensdauer der Ionen vergrößern, fördern ein Äquilibrieren der O-Atome im Sulfoxystest — analog zu Befunden bei der Ester-Solvolyse<sup>15)</sup>. Wir fanden, daß in diesem Sinne — wenn auch geringfügig — die Einführung einer Nitrogruppe in die *p*-Stellung des *O*-Acylrestes wirkt. Derselbe Effekt bewirkt einen (etwas) zunehmenden Angriff des Lösungsmittels auf die *p*-Stellung<sup>10)</sup>.

Viel stärker steigt das Äquilibrieren mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels und damit stärkerer Trennung des Ionenpaares an (vgl. l. c.<sup>15)</sup>). In Acetonitril tritt der Grenzfall ein: die O-Atome des SO<sub>3</sub>-Restes können vor der Rekombination vollständig äquilibrieren. Dagegen konnte der andere Grenzfall, der formal einem Sechsring-Mechanismus entspricht, auch bei tiefer Temperatur und in Äther nicht beobachtet werden: zwar wurden die Sulfonyl-O-Atome erheblich bevorzugt in die *o*-Stellung des Ringes eingebaut, doch erfolgte immer noch in erheblichem Umfang Äquilibrieren in der Sulfoxylgruppe.

Mit dieser Auffassung läßt sich auch eine scheinbare Diskrepanz im Mechanismus einer ähnlichen Umlagerung deuten. Während bei **3** der Ringschluß bevorzugt über die Sulfonyl-O-Atome erfolgt, fand man im cyclischen Derivat **4** einen bevorzugten Angriff des Hydroxylamin-O-Atoms, also einen „Vierring-Mechanismus“<sup>8)</sup>.

Dies läßt sich zwanglos deuten, wenn man auch hier nicht elektronische Gründe, sondern stereochemische Gesichtspunkte als entscheidend ansieht.



Wir danken dem *Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

### I. Massenspektrometrische Bestimmungen

Diese wurden mit dem Gerät SM-1 der Fa. Varian-MAT durchgeführt. Die M- bis M+3-Peaks wurden zehnmal gemessen und aus den Mittelwerten das Verhältnis vom M- zum M+2-Peak gebildet. Ein eventuelles Fallen des Gesamtionenstroms während der Meßzeit wurde in die Rechnung einbezogen. Unter Berücksichtigung des natürlichen Isotopengehalts wurde daraus der  $^{18}\text{O}$ -Gehalt des indizierten O-Atoms errechnet. Als  $^{18}\text{O}$ -Indizierung wird der über den natürlichen Gehalt (0.20%  $^{18}\text{O}$ ) hinausgehende Isotopengehalt definiert.

**Fehlertgrenze:** Die Messung der  $^{18}\text{O}$ -Indizierung bei den Sulfonen und Estern ist unproblematisch. Dagegen ergeben sich bei den Phenolen dadurch Fehlermöglichkeiten, daß diese durch geringe Mengen an Ester verunreinigt sein können. Deren Fragment-Peaks überlagern sich den Molekül-Peaks des Phenols und täuschen einen zu geringen  $^{18}\text{O}$ -Gehalt vor.

Die  $^{18}\text{O}$ -Indizierung kann im Bereich unter 7% auf  $\pm 0.3\%$   $^{18}\text{O}$ , im Bereich 7–20% auf etwa  $\pm 0.2\%$   $^{18}\text{O}$  (absolut) genau bestimmt werden, wie sich auch aus Messungen an Testsubstanzen ergibt.

**$^{18}\text{O}$ -Verteilung<sup>19)</sup>:** Für die Berechnung reichen an sich die Werte für die Ausgangsverbindung oder das Umlagerungsprodukt sowie für eines der Spaltstücke aus. Meist lagen mehr Werte vor. Es wurde dann der Mittelwert für die  $^{18}\text{O}$ -Verteilung gebildet.

Der Fehler beträgt — bei einer ca. 20proz.  $^{18}\text{O}$ -Indizierung der Ausgangsverbindung —  $\pm 2\%$  (absolut).

### II. Synthese von Ausgangs- und Vergleichs-Substanzen

**[ $^{18}\text{O}$ ]p-Toluolsulfochlorid:** Man versetzt 5.70 g (30 mmol) p-Toluolsulfochlorid in 10 ml absolut. Pyridin bei 0°C mit 0.56 g (30 mmol)  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  ( $^{18}\text{O}$ -Gehalt: ca. 30%) und destilliert Pyridin und nicht umgesetztes Säurechlorid bei 100°C/0.1 Torr ab. Die p-Toluolsulfonsäure wird 5 h mit 10 g  $\text{PCl}_5$  auf 140°C erhitzt. Das p-Toluolsulfochlorid wird mit absolut. Benzol extrahiert und bei 100°/0.1 Torr sublimiert. Ausb. 5.33 g (94%).

**4-Nitro/[ $^{18}\text{O}$ ]benzolsulfochlorid** wird analog hergestellt. Ausb. 88–94%.

Zur Bestimmung der  $^{18}\text{O}$ -Indizierung werden die Säurechloride in ihre Amide übergeführt.

**N-(4-Methylbenzoyl)phenylhydroxylamin:** Zur Lösung von 2.18 g (20 mmol) Phenylhydroxylamin in 100 ml absolut. Äther werden bei 0°C in 30 min 1.54 g (10 mmol) 4-Methylbenzoylchlorid in 10 ml Äther getropft. Es wird 2 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und der Niederschlag in 10 proz. Natriumhydrogencarbonatlösung suspendiert. Nach Absaugen und Trocknen kristallisiert man aus Chloroform/Petroläther um. Schmp. 115–117°C, Ausb. 1.93 g (85%).

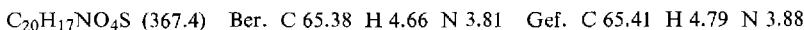
$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (227.3) Ber. C 73.99 H 5.77 N 6.16 Gef. C 74.18 H 5.81 N 6.12

**[ $^{18}\text{O}_2$ ]Nitrobenzol:** 4.0 g trockenes, feinstgepulvertes [ $^{18}\text{O}_3$ ]KNO<sub>3</sub><sup>8)</sup> werden mit 3 g Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> in 20 ml absolut. thiophenfreiem Benzol und 20 ml absolut. Petroläther aufgeschlämmt und 24 h bei –10°C stark gerührt. Das Reaktionsgemisch wird dann auf 100 ml mit 10 ml 5 N HCl angesäuertes Eis/Wasser geschüttet. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßr. mit Benzol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Reines Nitrobenzol erhält man durch Destillation im Kugelrohr<sup>20)</sup> bei 90°C/0.1 Torr. Ausb. 3.2 g (66%).

$[^{18}\text{O}]$ *Phenylhydroxylamin* wird durch Reduktion der Vorstufe mit Zink hergestellt<sup>27)</sup>, Ausb. 41–65%.

*N-Benzoyl-[ $^{18}\text{O}$ ]phenylhydroxylamin*: Die Darstellung erfolgt analog zu der des *N*-(4-Methylbenzoyl)phenylhydroxylamins. Ausb. 94%.

*2-Benzamido-O-(p-toluolsulfonyl)phenol* (**I**): Zur Lösung von 320 mg (1.5 mmol) 2-Benzamidophenol<sup>28)</sup> in 20 ml Dioxan gibt man bei 20°C eine Lösung von 285 mg (1.5 mmol) *p*-Toluolsulfochlorid in 10 ml Dioxan sowie 152 mg (1.5 mmol) Triäthylamin in 5 ml Dioxan. Nach 4 h wird auf Wasser gegossen und dieses ausgeäthert. Die Ätherlösung wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingeengt. Es wird mit Chloroform aufgenommen und mit Petroläther überschichtet. Die nach 2 Tagen bei –18°C ausfallenden Kristalle werden aus wenig Äthanol umkristallisiert, Schmp. 105°C, Ausb. 480 mg (87%).



Diese Substanz ist mit der von Kaluza und Perold<sup>11)</sup> als *N*-Benzoyl-*O*-(*p*-toluolsulfonyl)-phenylhydroxylamin angesehenen Verbindung nach Schmp. und IR-Spektrum identisch.

*4-Benzamido-O-(p-toluolsulfonyl)phenol*<sup>29)</sup>: Die Darstellung erfolgte analog zu der des *o*-Derivates. Schmp. 228°C (Lit.<sup>29)</sup>: 218°C), Ausb. 90%.

*2-Benzamido-O-( $[^{18}\text{O}]$ p-toluolsulfonyl)phenol* wird nach obigem Verfahren aus 2-Benzamidophenol mit  $[^{18}\text{O}]$ *p*-Toluolsulfochlorid hergestellt.

*2-Benzamido-O-(4-nitrobenzolsulfonyl)-[ $^{18}\text{O}$ ]phenol* wird nach obigem Verfahren aus 2-Benzamido-[ $^{18}\text{O}$ ]phenol (s.u.) und 4-Nitrobenzolsulfochlorid hergestellt.

*2-Phenyl-[ $^{18}\text{O}$ ]benzoxazol*<sup>30)</sup>: 213 mg (1 mmol) 2-Benzamido-[ $^{18}\text{O}$ ]phenol (s.u.;  $^{18}\text{O}$ -Indizierung: 7.20%) werden im Kugelrohr bei 0.1 Torr auf 170°C erhitzt. Es sublimiert reines 2-Phenyl-[ $^{18}\text{O}$ ]benzoxazol ab, Schmp. 103°C, Ausb. 155 mg (80%),  $^{18}\text{O}$ -Indizierung: 7.26%.

### III. Veresterung von *N*-Acylphenylhydroxylaminen mit Sulfochloriden unter Umlagerung zu 2-Amino-*O*-sulfonylphenolen

1. Umsetzung von *N*-Benzoyl-[ $^{18}\text{O}$ ]phenylhydroxylamin mit *p*-Toluolsulfochlorid (Schema III, Weg B): 213 mg (1 mmol) *N*-Benzoyl-[ $^{18}\text{O}$ ]phenylhydroxylamin ( $^{18}\text{O}$ -Indizierung 9.81%) in 30 ml Äther werden bei 0°C langsam gleichzeitig mit den Lösungen von 190 mg (1 mmol) *p*-Toluolsulfochlorid in 10 ml Äther und von 101 mg (1 mmol) Triäthylamin in 5 ml Äther versetzt. Nach 4 h wird das Reaktionsgemisch mit Wasser gewaschen, die Ätherlösung mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingeengt. Es wird mit Chloroform aufgenommen und mit Petroläther überschichtet. Bei –18°C fallen nach 2 Tagen farblose Kristalle von 2-Benzamido-*O*-( $[^{18}\text{O}]$ *p*-toluolsulfonyl)phenol aus. Aus Äthanol Schmp. 105°C, Ausb. 181 mg (85%).

Die Spaltung erfolgt nach der in Kap. IV angegebenen Vorschrift.  $^{18}\text{O}$ -Indizierung: Ester: 9.96%; 2-Benzamidophenol: 2.19%; 4-Methyldiphenylsulfon: 7.56%.

2. Umsetzungen von *N*-Benzoylphenylhydroxylamin mit [ $^{18}\text{O}$ ]*p*-Toluolsulfochlorid (Schema III, Weg A)

<sup>26)</sup> Alle Destillationen und Sublimationen kleinerer Mengen wurden in der Kugelrohr-Destillationsapparatur der Firma Büchi durchgeführt. Angegeben ist die Ofentemperatur.

<sup>27)</sup> Gattermann-Wieland, Praxis des org. Chemikers, S. 154, Walter de Gruyter & Co, Berlin 1961.

<sup>28)</sup> J. H. Ransom, Ber. Deut. Chem. Ges. **31**, 1062 (1898).

<sup>29)</sup> F. Reverdin, Ber. Deut. Chem. Ges. **40**, 2850 (1907).

<sup>30)</sup> H. Hübner, Liebigs Ann. Chem. **210**, 385, 388 (1881).

a) Die Umsetzung erfolgte zunächst analog zur vorstehenden Vorschrift („Standardbedingungen“; Tab. 7, Versuch 2). Ausb. 92 %. Das *p*-Isomere lässt sich dünnenschichtchromatographisch nachweisen; Ausb.  $\leq 1\%$ .

b) In weiteren Versuchen wurden Temperatur und Lösungsmittel variiert (Tab. 7). Bei  $-60^\circ\text{C}$  dauerte die Reaktion ca. 6 Wochen. Ausb. ca. 60 %.

c) Während des Zutropfens (unter Standardbedingungen; Quarzgefäß) und noch 2 h danach wurde aus einer Entfernung von 20 cm mit einer Hochdruck-UV-Lampe (Hanau TQ 150) bestrahlt. Ausb. 15 %, neben viel Teer (Tab. 7, Versuch 4). Spaltung des Esters: siehe Kap. IV; massenspektrometrische Daten: siehe Tab. 7.

Tab. 7. Umsetzungen von *N*-Benzoylphenylhydroxylamin mit [ $^{18}\text{O}$ ]-*p*-Toluolsulfochlorid

Versuch Nr.	Lösungs- mittel/Temp.	Tosylchlorid	Umlagerungs- produkt	$^{18}\text{O}$ -Indizierung 2-Benzamido- phenol	4-Methyl- diphenylsulfon	$^{18}\text{O}$ -Verteilung (%)
1	Äther/ $-60^\circ\text{C}$	17.26	--	--	9.60	11
2	Äther/ $0^\circ\text{C}$	17.26	17.28	6.50	10.79	25
3	Äther/ $35^\circ\text{C}$	17.26	--	6.51	--	25
4	Äther/ $0^\circ\text{C}^{\text{a)}$	17.26	17.10	6.74	10.71	23
5	Pyridin/ $0^\circ\text{C}^{\text{b)}$	17.26	--	6.13	11.24	29
6	Dioxan/ $20^\circ\text{C}$	19.26	19.30	7.70	11.53	20
7	Acetonitril/ $0^\circ\text{C}$	37.50	38.60	13.10	25.60	33

<sup>a)</sup> Unter UV-Bestrahlung.

<sup>b)</sup> Ohne Zusatz von Triäthylamin.

d) In absol. Methanol wird die Reaktion analog, aber unter Zusatz von 1.5 mol Triäthylamin durchgeführt. Die Lösung wird eingeeignet und mit Wasser/Äther versetzt. Der Rückstand der Ätherlösung ergibt 4-Benzamidoanisol (aus Chloroform/Petroläther; Ausb. 50 %) und 2-Benzamido-*O*-(*p*-toluolsulfonyl)phenol (aus Äthanol; Ausb. ca. 30 %). Aus der Mutterlauge wurde 2-Benzamidoanisol chromatographisch isoliert (ca. 2 %). Die Substanzen wurden durch IR-Vergleich mit authent. Proben<sup>31,11,32)</sup> identifiziert.

3. Umsetzung von *N*-Benzoylphenylhydroxylamin mit 4-Nitro-[ $^{18}\text{O}$ ]benzolsulfochlorid: Umsetzung und alkalische Hydrolyse erfolgen nach *Lwowski*<sup>17)</sup>. Es lässt sich nur das 2-Benzamido-[ $^{18}\text{O}$ ]phenol isolieren, Ausb. 40–50 %.

$^{18}\text{O}$ -Indizierung: siehe Tab. 6.

Zur Überprüfung der alkalischen Hydrolyse wurde 2-Benzamido-*O*-(4-nitrobenzolsulfonyl)-[ $^{18}\text{O}$ ]phenol in gleicher Art hydrolysiert. Ergebnisse: siehe Tab. 4.

4. Kreuzversuch mit verschiedenen *N*-Aroylhydroxylaminen (Schema I): 213 mg (1 mmol) *N*-Benzoyl-[ $^{18}\text{O}$ ]phenylhydroxylamin (Indizierung 19.50 %) und 227 mg (1 mmol) *N*-(4-Methylbenzoyl)phenylhydroxylamin in 60 ml Äther (bei einem zweiten Versuch in 60 ml Acetonitril) werden bei  $0^\circ\text{C}$  langsam gleichzeitig mit den Lösungen von 190 mg (1 mmol) *p*-Toluolsulfochlorid in 10 ml Äther (bzw. Acetonitril) und von 101 mg Triäthylamin in 5 ml Äther (bzw. Acetonitril) versetzt. Nach 4 h wird wie üblich aufgearbeitet. Das Ester-Gemisch wird massenspektrometrisch untersucht (vgl. Tab. 1).

<sup>31)</sup> F. Reverdin, Ber. Deut. Chem. Ges. **42**, 1524 (1909).

<sup>32)</sup> O. Mühlhäuser, Liebigs Ann. Chem. **207**, 244 (1881).

#### IV. Friedel-Crafts-Spaltung

1. *Allgemeine Vorschrift:* 367 mg (1 mmol) 2-Benzamido-*O*-(*p*-toluolsulfonyl)phenol werden in 20 ml absol. Benzol in Gegenwart von 3 g Al<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> unter starkem Rühren 4 h auf 65°C erhitzt. Man gießt in 5 N HCl/Eis ein, äthert aus und engt die über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknete Ätherlösung bis fast zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit 5 ml Chloroform aufgenommen. In der Kälte fällt 2-Benzamidophenol aus. Ausb. 70 mg (33%).

Die Mutterlauge wird eingeengt, der Rückstand mit 3 ml Äthanol aufgenommen. In der Kälte fällt nach 24 h 4-Methyldiphenylsulfon<sup>33)</sup> aus. Ausb. 105 mg (45%).

2. *Zur Überprüfung der <sup>18</sup>O-Indizierung* bei der Spaltung wird 2-Benzamido-*O*-([<sup>18</sup>O]*p*-toluolsulfonyl)phenol (Kap. II) in gleicher Weise umgesetzt. Ergebnis: siehe Tab. 3.

<sup>33)</sup> L. C. Newell, Amer. Chem. J. **20**, 303 (1898).