

H. Böhme und H. Rußmann

## Über Alkylmercapto-bisalkylsulfon- und Trisalkylmercapto-propane

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn  
(Eingegangen am 3. März 1972)

Mit  $\alpha$ -halogenierten Thioäthern reagieren die Carbanionen 2 von 1,1-Bisalkylsulfon-äthanen 1 unter Bildung von 1-Alkylmercapto-2,2-bisalkylsulfon-propanen 4, deren Oxidation 1,2,2-Trisalkylsulfon-propane 7 liefert. Aus Bismethylsulfon-methan (1c) und Chlormethyl-methyl-sulfid kann neben 1,1,3,3-Tetrakis-methylsulfonpropan (6a) 1,3-Bismethylmercapto-2,2-bismethylsulfon-propan (5c) erhalten werden, dessen Oxidation zu 1,2,2,3-Tetrakis-methylsulfon-propan (8c) führt.

Durch Kondensation von Methylmercapto-aceton (17) und Methylmercaptan mit Chlorwasserstoff erhält man 1,2,2-Trismethylmercapto-propan (15), aus  $\alpha$ -Brom-propionaldehyd-diäthyl-acetal (21) und Methylmercaptan 1,1,2-Trismethylmercapto-propan (19). Ein Gemisch von 15 und 19 entsteht bei der Kondensation von Methoxy-aceton (9) und Methylmercaptan mit Chlorwasserstoff.

### Alkylmercapto-bisalkylsulfon- und Trisalkylmercapto-propenes

Via the carbanions 2 of 1,1-bisalkylsulfon ethanes 1 with  $\alpha$ -halosulfides the 1-alkylmercapto-2,2-bisalkylsulfon propanes 4 are formed. Their oxidation yields the 1,2,2-trisalkylsulfon propanes 7. From chloromethyl-methylsulfide and bismethylsulfonyl methane, 1,1,3,3-tetrakis-methylsulfonyl propane (6a) as well as 1,3-bismethylmercapto-2,2-bismethylsulfonyl propane (5c) can be obtained which has been oxidized to 1,2,2,3-tetrakis-methylsulfonyl propane (8c).

Condensation reactions of methylmercapto-acetone (17) with methyl mercaptan in the presence of hydrogen chloride or  $\alpha$ -bromopropionaldehyde diethyl acetal (21) with methyl mercaptan yields 1,2,2-trismethylmercapto-propane (15) or 1,1,2-trismethylmercapto propane (19), respectively. Methoxyacetone (9) and methyl mercaptan in the presence of hydrogen chloride will form a mixture of 15 and 19.

Ähnlich wie  $\alpha$ -halogenierte Amine oder Äther<sup>1)2)</sup> reagieren auch  $\alpha$ -halogenierte Thioäther<sup>3)</sup> mit den Carbanionen 2 von geminalen Disulfon-alkanen 1 unter Bildung der bisher anscheinend nicht beschriebenen 1-Alkylmercapto-2,2-bisalkylsulfon-propane 4. Das Anfangsglied dieser Reihe 4a entstand in guter Ausbeute ausgehend von 1,1-Bismethylsulfon-äthan (1a) und Chlormethyl-methyl-sulfid, sein NMR-Spektrum wies im richtigen Flächenverhältnis 3 Singulets auf [in  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  bei  $\tau$  6,70 ( $\text{CH}_2 + \text{CH}_3\text{SO}_2$ ), 7,80 ( $\text{CH}_3\text{S}$ ), 8,20 ( $\text{CH}_3\text{C}$ )]. Oxidierte man 4a mit Wasserstoffperoxid in Eisessig, so erhielt man 1,2,2-Trismethylsulfon-propan (7a), für dessen NMR-Spektrum 4 Singulets charakteristisch sind [in  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  bei  $\tau$  5,80 ( $\text{CH}_2$ ),

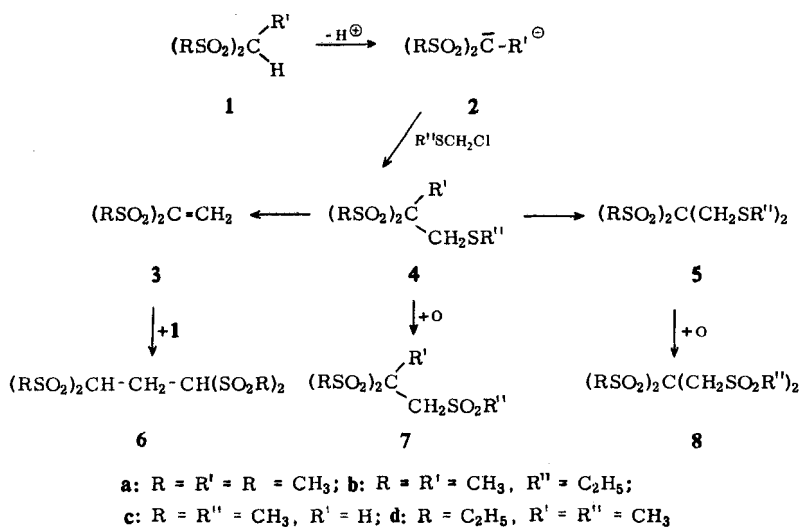
1 H. Böhme, H. Rußmann und M. Junga, Arch. Pharmaz. 305, 924 (1972).

2 H. Böhme, H. Rußmann und M. Junga, Arch. Pharmaz. 305, 931 (1972).

3 H. Böhme, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 1610 (1936).

6,58 (2 CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>), 6,72 (1 CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>), 7,95 (CH<sub>3</sub>C)]. Analog wurde aus Chlormethyl-äthyl-sulfid und **1a** 1-Äthylmercapto-2,2-bismethylsulfon-propan (**4b**) erhalten, das ebenfalls zum Trisulfon **7b** oxidiert wurde.

Setzten wir das Carbanion von Bismethylsulfon-methan (**1c**) mit Chlormethyl-methyl-sulfid um, so wurde als Hauptprodukt 1,1,3,3-Tetrakismethylsulfon-propan (**6a**)<sup>4</sup> erhalten, das nach den Erfahrungen bei entsprechenden Umsetzungen  $\alpha$ -halogenierter Amine<sup>1)</sup> durch den dort diskutierten Eliminierungs-Additions-Mechanismus über **3a** entstanden sein dürfte. Daneben konnte jedoch in geringer Ausbeute das Disubstitutionsprodukt **5a** isoliert werden, dessen NMR-Spektrum 3 Singulettis aufwies [in (CD<sub>3</sub>)SO bei  $\tau$  6,55 (CH<sub>2</sub>), 6,65 (CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>), 7,80 (CH<sub>3</sub>S)]. Aus **5a** entstand bei der Oxidation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig das Tetrasulfon **8a**.



Zu den Trisulfonen **7** sollte man auch durch Oxidation von 1,2,2-Trisalkylmercapto-propanen kommen, deren Gewinnung uns deshalb interessierte. Das Anfangsglied dieser Reihe **15** wurde durch Kondensation von Methylmercapto-aceton (**17**) und Methylmercaptan mittels Chlorwasserstoff erhalten<sup>5)</sup>; sein NMR-Spektrum zeigt 4 Singulettis [in CCl<sub>4</sub> bei  $\tau$  7,10 (CH<sub>2</sub>), 7,80 (1 SCH<sub>3</sub>), 7,95 (2 SCH<sub>3</sub>), 8,40 (CH<sub>3</sub>C)]. Oxidierte man **15** mit Phthalmonopersäure<sup>6)</sup>, so erhielt man keine einheitliche Substanz. Neben dem erwarteten, oben beschriebenen Trisulfon **18** ( $\equiv$ **7a**) war durch Eli-

4 E. Rothstein und R. Whiteley, J. chem. Soc (London) 1953, 4012.

5 Die analoge Äthylverbindung hat erstmals W. Autenrieth, Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 166 (1891) dargestellt.

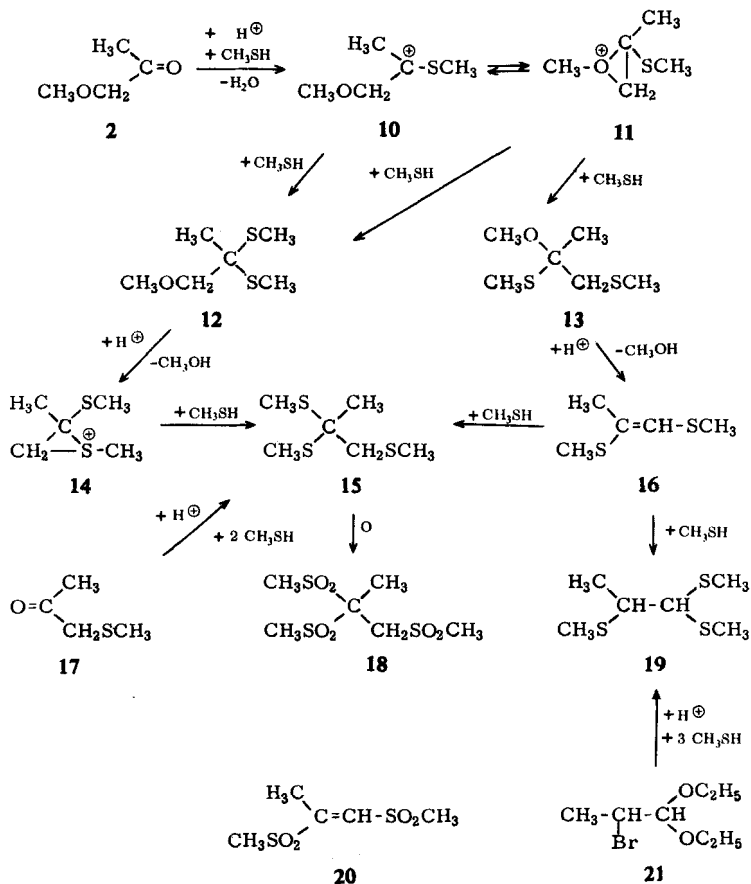
6 H. Böhme, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 379 (1937).

minierung von Methylmercaptan aus **15** 1,2-Bismethylsulfonpropen-(1) (**20**)<sup>7)</sup> entstanden. Das NMR-Spektrum von **20** wies für das olefinische Proton bei  $\tau$  2,43 durch long-range-Kopplung ein Quadruplett ( $J = 1,5$  Hz) auf und daneben 2 Singulets bei 6,70 und 6,77 für die beiden  $\text{CH}_3\text{SO}_2$ -Gruppen sowie ein Dublett bei 7,55 für die  $\text{CH}_3\text{C}$ -Gruppe.

1,2,2-Trismethylmercapto-propan (**15**) entstand auch, wenn man Methoxy-aceton (**9**) und 2 Mol. Methylmercaptan nicht, wie früher beschrieben<sup>2)</sup>, mit Zinkchlorid, sondern mit Chlorwasserstoff kondensierte. Man erhielt dann ein sauerstoffreies Reaktionsprodukt, das nach der GC aus 2 Substanzen bestand und nach dem NMR-Spektrum neben **15** ein Isomer enthielt, vermutlich 1,1,2-Trismethylmercapto-propan (**19**). Zur Prüfung dieser Annahme haben wir **19** auf unabhängigem Wege<sup>8)</sup> durch Kondensation von  $\alpha$ -Propionaldehyd-diäthylacetal (**21**) und 3 Mol. Methylmercaptan in Eisessig mit Bromwasserstoff dargestellt. Im NMR-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ) wies 1,1,2-Trismethylmercapto-propan (**19**) bei  $\tau$  6,25 ein Dublett ( $J = 5$  Hz) für das Methinproton am mercaptalischen Kohlenstoffatom auf, um 7,0 ein Multiplett für das andere Methinproton, zwischen 7,8 und 7,9 drei ganz dicht beieinanderliegende Singulets für die 3  $\text{CH}_3\text{S}$ -Gruppen und bei 8,60 schließlich ein Dublett ( $J = 7$  Hz) für die Methylgruppe. Diese Signale fanden sich auch im NMR-Spektrum des sauerstofffreien Kondensationsproduktes von Methoxy-aceton (**9**), Methylmercaptan und Chlorwasserstoff, das danach ein Gemisch von **15** und **19** im Verhältnis 3 : 2 war, was in Übereinstimmung mit der GC stand.

Die Entstehung der beiden isomeren Trismethylmercapto-propane **15** und **19** bei der Kondensation von Methoxy-aceton (**9**) und Methylmercaptan mit Chlorwasserstoff wird verständlich, wenn man annimmt, daß in erster Phase das Carboniumion **10** entsteht, das sich mit dem Epioxoniumion **11** ins Gleichgewicht setzen kann<sup>9)</sup>. **10** reagiert mit einem zweiten Mol. Mercaptan auf dem üblichen Weg unter Bildung des Mercaptals **12**, aus dem säurekatalysiert Methanol zum Episulfoniumion **14** abgespalten wird, der letzten Stufe auf dem Weg zu 1,2,2-Trismethylmercapto-propan (**15**). Das Epioxoniumion **11** andererseits sollte mit Methylmercaptan sowohl **12** bilden können als auch das O,S-Acetal **13**, aus dem durch säurekatalysierte Abspaltung von Methanol 1,2-Bismethylmercapto-propen-(1) (**16**) entstehen kann. Die Anlagerung des dritten Moleküls Methylmercaptan an **16** ist infolge der sehr ähnlichen Substitution an der Doppelbindung in beiden Richtungen möglich, sie kann deshalb sowohl zu **15** als auch zu **19** führen.

- 7 E. Rothstein, J. chem. Soc. (London) 1940, 1553, hat ähnliche Abspaltungen bei der Oxidation von 1,1,2-Trisäthylmercapto-propan mit Wasserstoffperoxid/Eisessig beobachtet.
- 8 In Analogie zu der bereits beschriebenen Äthylverbindung E. Rothstein, J. chem. Soc. (London) 1940, 1553.
- 9 Bei der Thioacetalisierung ähnlicher  $\alpha$ -Alkylmercapto-carbonylverbindungen wurden entsprechende Episulfonium-Zwischenstufen formuliert. W. Schroth und A. Zschunke, Z. Chem. 7, 102 (1967).



Dem Fonds der Chemischen Industrie und den Farbwerken Hoechst AG danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

## Beschreibung der Versuche

### 1-Methylmercapto-2,2-bismethylsulfon-propan (4a)

9,3 g 1,1-Bismethylsulfon-äthan (**1a**) in 75 ml absol. Dioxan wurden unter Feuchtigkeitsschluß, Rühren und Erhitzen zum Rückfluß mit 1,15 g Natrium umgesetzt. Zur erhaltenen Suspension des Natriumsalzes tropfte man 4,9 g Chlormethyl-methyl-sulfid<sup>3)</sup> in 30 ml Dioxan und hielt anschließend 12 Std. unter Rühren in schwachem Sieden. Nach dem Abkühlen trennte man ausgeschiedenes Natriumchlorid über eine Fritte ab und engte i. Vak. ein. Nach Umkristallisieren

des Rückstandes aus Äthanol/Wasser (2+1) sowie Methanol unter Zusatz von Aktivkohle erhielt man 9,1 g (74 %) **4a**, farblose Kristalle vom Schmp. 120° (aus Methanol).

|                           |               |        |         |
|---------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_6H_{14}O_4S_3$ (246,4) | Ber.: C 29,25 | H 5,73 | S 39,04 |
|                           | Gef.: C 29,03 | H 5,71 | S 39,44 |

1,0 g **4a** in 10 ml Eisessig wurde unter Rühren und Kühlen auf 15° portionsweise mit 10 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Nach 20 Std. bei Raumtemp. wurde in 50 ml Wasser gegossen und auf dem Wasserbad eingengt. Der Rückstand lieferte beim Umkristallisieren aus Äthanol 0,7 g (63 %) 1,2,2-Trismethylsulfon-propan (**7a**), farblose Kristalle vom Schmp. 170°.

|                           |               |        |         |
|---------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_6H_{14}O_6S_3$ (278,4) | Ber.: C 25,88 | H 5,07 | S 34,55 |
|                           | Gef.: C 25,89 | H 5,08 | S 34,31 |

Durch Oxidation von analog dargestelltem 1-Äthylthio-2,2-bismethylsulfon-propan mit Wasserstoffperoxid/Eisessig wurde gewonnen 1-Äthylsulfon-2,2-bismethylsulfon-propan (**7d**), Schmp. 148 – 149° (aus Methanol/Wasser 1+1), Ausb.: 43 %.

|                           |               |        |         |
|---------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_7H_{16}O_6S_3$ (292,4) | Ber.: C 28,75 | H 5,51 | S 32,90 |
|                           | Gef.: C 28,51 | H 5,40 | S 32,41 |

#### 1,3-Bismethylmercapto-2,2-bismethylsulfon-propan (**5a**)

8,6 g Bismethylsulfon-methan (**1c**)<sup>10)</sup> in 75 ml absol. Dioxan wurden mit 1,15 g Natrium unter Rühren und Erhitzen zum Rückfluß umgesetzt und nach dem Abkühlen 4,9 g Chlormethyl-methylsulfid<sup>3)</sup> in 30 ml Dioxan zugetropft. Man erhitzte noch 36 Std. unter Rühren auf 95° und filtrierte die ausgeschiedenen Kristalle ab. Ein Teil davon löste sich in Wasser (Natriumchlorid), der andere erwies sich durch Schmp. 280° (aus Wasser) und Mischschmp. mit authent. Substanz als 1,1,3,3-Tetrakismethyl-sulfon-propan (**6a**)<sup>4)</sup>, Ausb.: 6,5 g (73 %).

|                           |               |               |
|---------------------------|---------------|---------------|
| $C_7H_{16}O_8S_4$ (356,5) | Ber.: S 35,98 | Gef.: S 35,65 |
|---------------------------|---------------|---------------|

Die filtrierte Dioxanlösung wurde i. Vak. eingengt, der Rückstand zunächst mit Äther extrahiert, womit weiteres **6a** herausgelöst wurde, und schließlich mit Petroläther, bei dessen Verdampfen 0,3 g (4 %) **5a** vom Schmp. 140° (aus verd. Äthanol) erhalten wurden.

|                           |               |        |         |
|---------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_7H_{16}O_4S_4$ (292,5) | Ber.: C 28,75 | H 5,51 | S 43,86 |
|                           | Gef.: C 28,95 | H 5,44 | S 43,82 |

Zu 115 mg **5a** in 5 ml Eisessig wurden unter Eiskühlung 4,5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid gegeben. Nach 24 Std. bei Raumtemp. wurde in 25 ml Wasser gegossen und auf dem Wasserbad eingengt. Der Rückstand wurde aus Wasser umkristallisiert und lieferte 50 mg (35 %) 1,2,2,3-Tetrakismethylsulfon-propan (**8a**), farblose Kristalle, die ab 210° sublimierten und bei 255° unter Zers. schmolzen.

|                           |               |        |         |
|---------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_7H_{16}O_8S_4$ (356,5) | Ber.: C 23,59 | H 4,52 | S 35,98 |
|                           | Gef.: C 23,88 | H 4,63 | S 35,58 |

#### 1,2,2-Trismethylmercapto-propan (**15**)

Auf –15° gekühlte 22,0 g Methylmercapto-aceton<sup>11)</sup> und 20,3 g Methylmercaptan wurden unter Rühren gemischt. Sodann leitete man unter Rühren und Kühlen mit Eis-Kochsalz-Mischung etwa 3 Std. HCl bis zur Sättigung ein. Nach Zugabe von Eiswasser wurde mit Äther extrahiert

10 H. Böhme und R. Marx, Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 1667 (1941).

11 C. K. Bradsher, F. C. Brown und R. J. Grantham, J. Amer. chem. Soc. 76, 114 (1954).

und die Ätherlösung nach dem Waschen mit Wasser über Kaliumcarbonat getrocknet sowie i. Vak. eingengt. Der Rückstand ging bei  $10^{-2}$  Torr/Luftbad  $68^{\circ}$  über,  $n_D^{20}$  1,5642. Gc war die Substanz einheitlich. Ausb.: 19,5 g (51 %).

|                        |               |        |         |
|------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_6H_{14}S_3$ (182,4) | Ber.: C 39,51 | H 7,73 | S 52,73 |
|                        | Gef.: C 40,17 | H 7,74 | S 51,99 |

3,0 g 15 wurden mit 19,8 g Phthalmonopersäure<sup>6)</sup> in 500 ml Äther bei  $-10^{\circ}$  vereinigt und 3 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach dem Einengen wurde der Rückstand mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung wieder eingengt und der hinterbleibende Rückstand aus Äthanol fraktioniert umkristallisiert. Dabei wurden erhalten:

1,2 g (26 %) 1,2,2-Trismethylsulfon-propan ( $18 \equiv 7a$ ) vom Schmp.  $170^{\circ}$ . Mit der vorstehend beschriebenen Substanz nach NMR-Spektrum und Mischschmp. identisch.

|                           |               |        |         |
|---------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_6H_{14}O_6S_3$ (278,4) | Ber.: C 25,88 | H 5,07 | S 34,56 |
|                           | Gef.: C 26,07 | H 5,07 | S 34,57 |

0,5 g (15 %) 1,2-Bismethylsulfon-propen-(1) (20) vom Schmp.  $125 - 126^{\circ}$ .

|                           |               |        |         |
|---------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_5H_{10}O_4S_2$ (198,3) | Ber.: C 30,29 | H 5,08 | S 32,35 |
|                           | Gef.: C 30,20 | H 5,05 | S 32,37 |

#### 1,1,2-Trismethylmercapto-propan (19)

Auf  $-15^{\circ}$  gekühlte 28,0 g  $\alpha$ -Brom-propionaldehyd-diäthylacetal<sup>8)</sup> und 20,5 g Methylmercaptan wurden gemischt und zunächst unter Rühren und Kühlen in Eis-Kochsalz-Mischung mit 85 ml Eisessig verdünnt und sodann 75 ml 48proz. Bromwasserstofflösung zugetropft, wobei die Temp. auf  $0^{\circ}$  anstieg. Unter Rühren beließ man noch 6 Std. im Kältebad und ließ dann über Nacht auf Raumtemp. kommen. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde mit 200 ml Xylol extrahiert, mit Calciumchlorid getrocknet und anschließend nach Zugabe von 13 g Kaliumcarbonat kurze Zeit unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde eingengt und fraktioniert. Bei  $10^{-1}$  Torr/ $70 - 78^{\circ}$  gingen 12,0 g (50 %) 19 als gc und NMR-spektroskopisch einheitliche Substanzen über.  $n_D^{22}$  1,5640.

|                        |               |        |         |
|------------------------|---------------|--------|---------|
| $C_6H_{14}S_3$ (182,4) | Ber.: C 39,51 | H 7,73 | S 52,73 |
|                        | Gef.: C 39,68 | H 7,73 | S 53,10 |