

Synthese von *N*-Nitrosulfoximiden

R. MUTTI, P. WINTERNITZ*

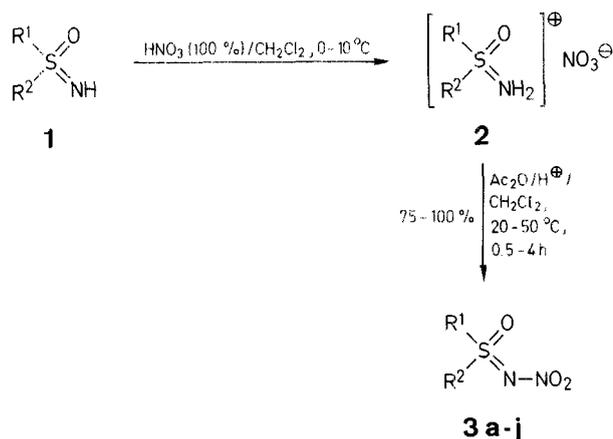
SOCAR AG, Überlandstraße 138, CH-8600 Dübendorf, Schweiz

Synthesis of *N*-Nitrosulfoximides

A simple route to *N*-nitrosulfoximides involving reaction of sulfoximides with fuming nitric acid and subsequent treatment with acetic anhydride is described.

Über Synthese und Eigenschaften von *N*-Nitrosulfoximiden ist in der Literatur bislang sehr wenig bekannt. Einziges Beispiel ist das *S*-(4-Chloro-3-nitro-phenyl)-*S*-methyl-*N*-nitrosulfoximid, das in einer Offenlegungsschrift der Firma Shell beschrieben wird¹. Die Verbindung wurde bei der Nitrierung von *S*-(4-Chlorophenyl)-*S*-methyl-sulfoximid mit rauchender Salpetersäure als Nebenprodukt erhalten. Unser Interesse an *N*-Nitrosulfoximiden galt vor allem deren biologischen Eigenschaften, und wir berichten über ein allgemein anwendbares Verfahren zu ihrer Herstellung.

N-Nitrosulfoximide **3** werden leicht und in guten Ausbeuten durch Nitrierung von Sulfoximiden **1** erhalten (Tabelle 1). Die Herstellung der notwendigen Ausgangsmaterialien **1** ist in der Literatur ausgiebig beschrieben worden^{2,3,4}.



Die besten Ergebnisse erzielen wir bei der Nitrierung der Sulfoximide mit 100%-iger Salpetersäure im Temperaturbereich von 20–50°C. Als Lösungsmittel eignet sich vor allem Dichlormethan, in welchem die Ausgangsprodukte **1** sowie auch die 100%-ige Salpetersäure gut löslich sind. Der Zusatz von Essigsäureanhydrid und von katalytischen Mengen Schwefelsäure beschleunigt den Verlauf der Reaktion. Die Reaktionszeiten variieren je nach den Substituenten R^1 und R^2 . Man kann die *N*-Nitrosulfoximide **3** aber auch aus den zuvor isolierten Salzen **2** herstellen (Tabelle 1).

Die Produkte wurden durch I.R.-Spektren (Perkin-Elmer 781 Infrared Spectrophotometer), $^1\text{H-N.M.R.}$ -Spektren (Varian Aspect EM 360 NMR Spectrometer), Mikroanalysen und die nicht korrigierten Schmelzpunkte (im offenen Kapillarröhrchen mit dem Apparat nach Totoli) charakterisiert (Tabelle 2).

N-Nitrosulfoximide **3**; allgemeine Herstellungsvorschrift:

Zu einer Lösung des Sulfoximids **1** (0,1 mol) in absolutem Dichlormethan (150 ml) wird innerhalb von 5–10 min unter Rühren 100%-ige Salpetersäure (0,095 mol) zugegeben. Die resultierende Suspension bzw. Emulsion der Salze **2** wird bei 0–20°C mit Essigsäureanhydrid (150 ml) und 93%-iger Schwefelsäure (0,2 ml) versetzt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch so lange gerührt bis eine klare Lösung entsteht. Das Reaktionsgemisch wird dann im Vakuum weitgehend eingengt, der Rückstand in Essigsäure-

Tabelle 1. Reaktionsbedingungen zur Herstellung von *N*-Nitrosulfoximiden **3** aus Sulfoximiden **1**

Produkt Nr.	R ¹	R ²	Reaktionszeit	Reaktions- temperatur	Ausbeute [%]
3a	CH ₃	CH ₃	0.5 bzw. 1.0 h ^a	50 °C	100 bzw. 85 ^a
3b	CH ₃	C ₂ H ₅	2.0 h	50 °C	81
3c	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	4.0 h	50 °C	71
3d	CH ₃	C ₆ H ₅	2.0 h	50 °C	76
3e	CH ₃	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	2.0 h	22 °C	61
3f	CH ₃	2-Cl—C ₆ H ₄	2.0 h	22 °C	87
3g	CH ₃	4-Cl—C ₆ H ₄	4.0 h	22 °C	75
3h	CH ₃	4-O ₂ N—C ₆ H ₄	0.5 h	22 °C	73
3i	CH ₃	4-(4-Cl—C ₆ H ₄ O)—C ₆ H ₄	0.5 h	50 °C	85
3j	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	1.5 h	22 °C	98

^a Es wurde das Salz **2a** in Essigsäureanhydrid ohne Schwefelsäure-Zugabe umgesetzt.

Tabelle 2. Physikalische Daten der *N*-Nitrosulfoximide **3**

Pro- dukt	F [°C] (Lösungsmittel)	Summenformel ^a	I. R. (KBr) ν [cm ⁻¹]	¹ H-N.M.R. (Lösungsmittel/TMS, 60 MHz) δ [ppm]
3a	95–97° (C ₂ H ₅ OAc/Hexan)	C ₂ H ₆ N ₂ O ₃ S (138.1)	1487, 1276 (N—NO ₂), 1025, 995	(DMSO- <i>d</i> ₆): 3.59 (s, 6H, S—CH ₃)
3b	Öl ^b	C ₃ H ₈ N ₃ O ₃ S (152.2)	—	(CDCl ₃): 1.52 (t, 3H, CH ₃); 3.38 (s, 3H, S—CH ₃); 3.60 (q, 2H, S—CH ₂)
3c	Öl ^b	C ₄ H ₁₀ N ₂ O ₃ S (166.2)	1480, 1248 (N—NO ₂), 1192, 1035, 1010	(CDCl ₃): 1.57 (t, 6H, CH ₃); 3.60 (q, 4H, S—CH ₂)
3d	89–91° (CH ₂ Cl ₂ /Ether)	C ₇ H ₈ N ₂ O ₃ S (200.2)	1488, 1278 (N—NO ₂), 1221, 1013, 975	(CDCl ₃): 3.38 (s, 3H, S—CH ₃); 7.50–8.14 (m, 5H _{arom})
3e	99–103° (CH ₂ Cl ₂ /Ether)	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₃ S (214.2)	1489, 1288 (N—NO ₂); 1225, 1025, 983	(CDCl ₃): 2.50 (s, 3H, C ₆ H ₄ —CH ₃); 3.31 (s, 3H, S—CH ₃); 7.47 (d, 2H _{arom}); 7.87 (d, 2H _{arom})
3f	139–142° (CH ₂ Cl ₂ /Hexan)	C ₇ H ₇ ClN ₂ O ₃ S (234.7)	1487, 1296, 1283 (N—NO ₂), 1228, 1013, 977	(CDCl ₃): 3.54 (s, 3H, S—CH ₃); 7.46–7.92 (m, 3H _{arom}); 8.10–8.45 (m, 1H _{arom})
3g	122–125° (CH ₂ Cl ₂ /Ether)	C ₇ H ₇ ClN ₂ O ₃ S (234.7)	1498, 1296, 1280 (N—NO ₂), 1221, 1017, 998	(CDCl ₃): 3.37 (s, 3H, S—CH ₃); 7.70 (d, 2H _{arom}); 8.00 (d, 2H _{arom})
3h	171–173° (CH ₂ Cl ₂ /Ether)	C ₇ H ₇ N ₃ O ₃ S (245.2)	1508, 1283 (N—NO ₂), 1225, 1016, 970	(DMSO- <i>d</i> ₆): 3.76 (s, 3H, S—CH ₃); 8.20– 8.68 (m, 4H _{arom})
3i	Harz ^c	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂ O ₄ S (326.8)	1578, 1483, 1281 (N—NO ₂), 1246, 1222, 1088, 1011	(CDCl ₃): 3.30 (s, 3H, S—CH ₃); 6.90–7.56 (m, 6H _{arom}); 7.95 (d, 2H _{arom})
3j	93–95° (Hexan/Ether)	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₃ S (262.3)	1489, 1282 (N—NO ₂), 1228, 1015, 995	(CDCl ₃): 7.30–8.20 (m, 10H _{arom})

^a Alle Analysenergebnisse stimmen mit den berechneten Werten gut überein: C, H, N, S, Cl ± 0.30 %.

^b Die Verbindungen **3b** und **3c** wurden an einer Kieselgelsäule mit Essigsäure-ethylester als Laufmittel gereinigt.

^c Die Verbindung **3i** wurde an einer Kieselgelsäule mit Diethylether als Laufmittel gereinigt.

ethylester gelöst und mit verdünnter, wäßriger Natriumhydrogen-carbonat-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird durch Kristallisation aus einem geeigneten Lösungsmittel oder mittels Säulenchromatographie gereinigt.

Eingang: 18. November 1985.

¹ Kirby, P., Whitaker, K. E. *Deutsche Offenlegungsschrift* 2 129 678 (1971) Shell AG; *C. A.* **1972**, *76*, 72227.

² Huang, S. L., Swern, D. *Phosphorus and Sulfur* **1976**, *1*, 309–314.

³ Kennewell, P. D., Taylor, J. B. *Chem. Soc. Rev.* **1975**, *4*, 189–209; **1980**, *9*, 477.

⁴ Haake, M. in Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. E11/2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1985, pp. 1299–1320.