

Frank Dost und Jürgen Gosselek

Zur Reaktion von aliphatischen Diazoverbindungen mit Dimethylsulfoxid

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Gießen

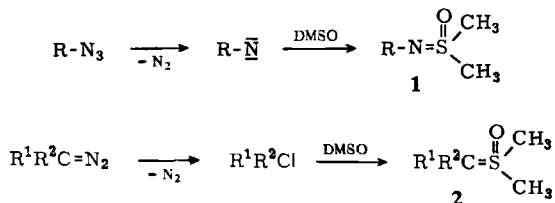
(Eingegangen am 4. Oktober 1971)

DMSO reagiert mit Acylcarbenen zu Oxo-sulfonium-yliden (2, 4). Damit steht eine vom Dimethyl-oxo-sulfonium-methylid unabhängige Synthese für teilweise bisher nicht zugängliche Oxo-sulfonium-ylide zur Verfügung. Arylcarbene lassen sich nicht mit DMSO abfangen.

On the Reaction of Aliphatic Diazo Compounds with Dimethyl Sulfoxide

DMSO reacts with acylcarbenes to form oxosulfonium-ylides (2, 4). This reaction constitutes a synthesis for the hitherto partially inaccessible oxosulfonium-ylides which is independent of dimethyl-oxosulfonium-methylide. Arylcarbenes cannot be trapped with DMSO.

Horner¹⁾ gelang es, die bei der Photolyse bzw. Thermolyse von Aziden auftretenden Nitrene mit Dimethylsulfoxid als Sulfoximide (1) abzufangen. Die nitrenanalogen Carbene reagieren ebenfalls mit DMSO, wobei sich Oxo-sulfonium-ylide (2) bilden.



Den Anstoß zu unseren Untersuchungen gaben gegensätzliche Veröffentlichungen über das Reaktionsverhalten von Carbenen gegenüber DMSO. So hatte schon Diekmann²⁾ 1965 und später auch Ando³⁾ jeweils ein Beispiel für die Bildung eines Oxo-sulfonium-ylids aus einer Diazoverbindung und DMSO beschrieben; demgegenüber berichten andere Autoren über die Oxydation von Carbenen, die z. B. aus Tosylhydrazonen entstehen, durch DMSO unter Bildung der entsprechenden Carbonylverbindungen^{4,5)}.

1) L. Horner, Chem. Ber. 96, 388 (1963); 98, 2631 (1965).

2) J. Diekmann, J. org. Chemistry 30, 2272 (1965).

3) W. Ando, T. Yagihara, S. Tozune, S. Nakaido und T. Migita, Tetrahedron Letters [London] 1969, 1979.

4) R. Oda, M. Mieno und Y. Hayashi, Tetrahedron Letters [London] 1967, 2363.

5) R. O. Hutchins, D. Hoke, J. Keogh und D. Koharski, Tetrahedron Letters [London] 1969, 3495.

Wir halten es allerdings für unwahrscheinlich, daß auch im letzteren Fall die Reaktionen über Carbenstufen verlaufen. Dagegen ist ein polarer Mechanismus nicht auszuschließen, bei dem Carbonium-Ionen (deren Bildung bei der alkalischen Spaltung von Tosylhydrazonen oft beobachtet worden ist^{6,7,8)} DMSO zu Alkoxy-sulfoniumsalzen *O*-alkylieren, die in bekannter Weise (*Kornblum-Oxydation*) in Carbonylverbindung und Dimethylsulfid zerfallen.

Für die Reaktion mit DMSO eignen sich Carbene, die aus α -Carbonyldiazoverbindungen (Diazomalonestern³⁾, [4-Nitro-phenyl]-diazooessigester, Azibenzil usw.) durch katalytische Zersetzung in überschüssigem DMSO entstehen⁹⁾.

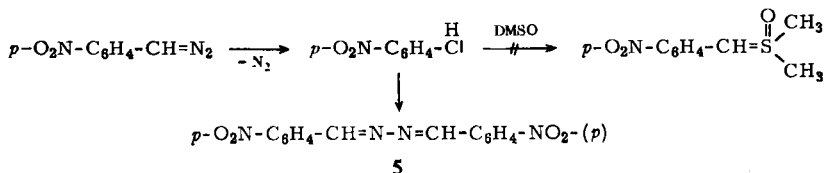
Das beste Ergebnis wurde bei der CuCN-katalysierten Reaktion von Benzoyldiazooessigester mit DMSO erzielt, wobei praktisch quantitativ das Oxo-sulfonium-ylid **2a** entsteht.

Auch Tetrahydrothiophen-1-oxid reagiert mit geeigneten Carbenen; bei seiner Umsetzung mit [4-Nitro-phenyl]-diazooessigester erhält man beispielsweise das Ylid **3**.



Bei den nicht carbonylstabilisierten Diazoverbindungen gelang die Reaktion mit DMSO nur beim Diazocyclopentadien, wobei in geringer Ausbeute das Dimethyl-oxo-sulfonium-cyclopentadienylid (**4**) isoliert werden konnte.

Die durch Stickstoffabspaltung aus Phenyl-, Diphenyl- und 4-Nitro-phenyldiazomethan entstehenden Arylcarbene reagieren nicht mit DMSO, sondern bilden die entsprechenden Ketazine (z. B. **5**):



Die CuCN-katalysierte Zersetzung von Benzoyldiazomethan in DMSO führt ebenfalls nicht zum Oxo-sulfonium-ylid. Hier lagert sich das intermediär entstehende Benzoylcarben offenbar so rasch zum Keten um, daß die intermolekulare Reaktion mit DMSO vollständig unterdrückt wird. Um die zwischenmolekulare Reaktion zu ermöglichen, muß die Umlagerungstendenz vermindert werden. Durch Einführung der elektronenziehenden Nitrogruppe in *p*-Stellung sollte die Wanderungsbereitschaft des Phenylrestes herabgesetzt werden können¹⁰⁾. Tatsächlich erhält man bei der Zersetzung von [4-Nitro-benzoyl]-diazomethan in DMSO in guter Ausbeute das

⁶⁾ C. H. DePuy und D. H. Froemsdorf, J. Amer. chem. Soc. **82**, 634 (1960).

⁷⁾ L. Friedman und H. Shechter, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5512 (1959).

⁸⁾ W. R. Bamford und T. S. Stevens, J. chem. Soc. [London] **1952**, 4735.

⁹⁾ Vorläufige Mitteilung: F. Dost und J. Gosselck, Tetrahedron Letters [London] **1970**, 5091.

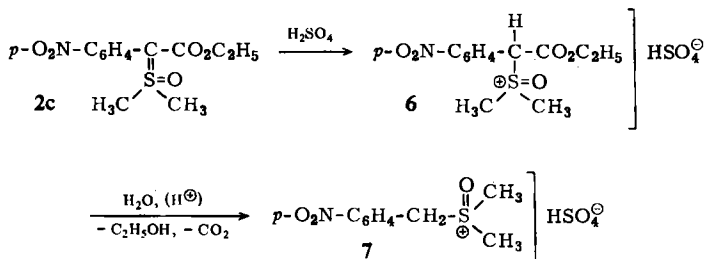
¹⁰⁾ R. Huisgen, G. Binsch und L. Ghosez, Chem. Ber. **97**, 2628 (1964).

Dimethyl-oxo-sulfonium-[4-nitro-benzoylmethylid] (**2b**). Das [4-Nitro-benzoyl]-carben besitzt offensichtlich eine genügend hohe Lebensdauer, um mit DMSO reagieren zu können.

Um die relative Reaktivität von Acylcarbenen gegenüber DMSO abzuschätzen, wurde die Zersetzung von Diazomalonestern und [4-Nitro-phenyl]-diazooessigester in DMSO/Cyclohexen (1 : 1) durchgeführt. Die Ausbeute der entsprechenden Ylide sank dabei von 82 auf 43% bzw. von 92 auf 50%. Der Rückgang der Ylid-Ausbeute um nur knapp 50% trotz Anwesenheit überschüssigen Cyclohexens zeigt, daß DMSO in diesem Beispiel ein dem „klassischen Carbenfänger“ Cyclohexen durchaus vergleichbarer Reaktionspartner für Carbene ist.

Zur Darstellung des durch direkte Synthese aus Diazokomponente und DMSO nicht zugänglichen Dimethyl-oxo-sulfonium-[4-nitro-benzylids] (**2d**) wurde folgender Weg gefunden:

Die Umsetzung von [4-Nitro-phenyl]-diazooessigester mit DMSO führt zum Dimethyl-oxo-sulfonium-[(4-nitro-phenyl)-äthoxycarbonyl-methylid] (**2c**). Beim Erwärmen von **2c** in halbkonz. Schwefelsäure auf 110–120° wird die Estergruppe des entstandenen Sulfoniumsalzes **6** verseift und die freie Säure decarboxyliert, wobei sich quantitativ Dimethyl-[4-nitro-benzyl]-oxo-sulfonium-hydrogensulfat (**7**) bildet:



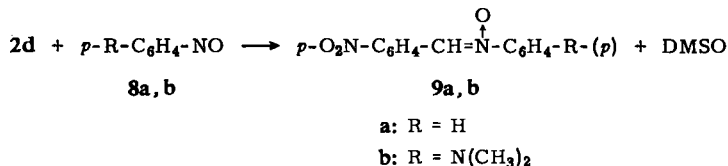
Beim Versetzen der wäßrigen Lösung des Salzes **7** mit 2*n* NaOH kristallisiert das Dimethyl-oxo-sulfonium-[4-nitro-benzylid] (**2d**) in roten Blättchen aus. Die Ylid-Bildung ist reversibel, beim Ansäuern bildet sich das farblose Sulfoniumsalz zurück.

Oxo-sulfonium-ylide **2**, R¹R²C=S(CH₃)₂

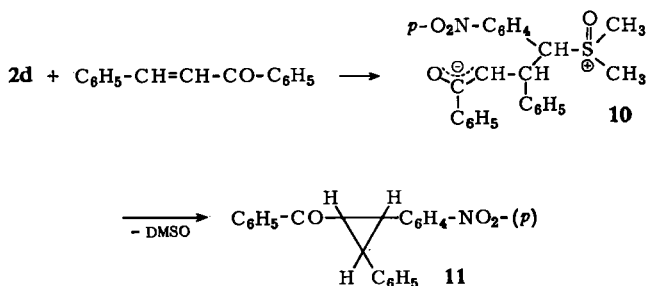
Nr.	R ¹	R ²	Schmp.	% Ausb.
2a	C ₆ H ₅ CO	CO ₂ C ₂ H ₅	128°	94
b	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄ CO	H	ca. 200° (Zers.)	63
c	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄	CO ₂ C ₂ H ₅	175–180° (Zers.)	92
d	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄	H	145°	75
e	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄ CO	184°	89
f	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ NHCO	148°	87

2d, bei Raumtemperatur nur einige Tage beständig, ist das reaktionsfähigste aller von uns dargestellten Oxo-sulfonium-ylide. Es läßt sich z. B. mit Säurechloriden acylieren; so wird bei Einwirkung von 4-Nitro-benzoylchlorid/Triäthylamin das Ylid

2e erhalten. Phenylisocyanat wird unter Bildung von **2f** addiert. Mit Nitrosobenzol (**8a**) reagiert **2d** exotherm zum 4-Nitro-benzaldehyd-phenylnitron (**9a**), mit *p*-Nitrosodimethylanilin (**8b**) langsamer zum tiefroten 4-Nitro-benzaldehyd-[4-dimethylamino-phenylnitron] (**9b**):



Benzylidenacetophenon und **2d** bilden — vermutlich über das 1.4-Betain **10** — das Cyclopropan **11**:



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und den Cassella Farbwerken danken wir für Sachbeihilfen.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Alle NMR-Spektren sind mit einem Varian A-60 aufgenommen (TMS innerer Standard). Es werden nur die Signale der Protonen der Dialkyl-oxo-sulfoniumgruppe und direkt benachbarte Gruppen angegeben; auf Angabe weiterer, nicht charakteristischer Signale wird verzichtet.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Oxo-sulfonium-yliden durch Zersetzung von Carbonyl-diazoverbindungen in DMSO: Die Diazoverbindung wird in einem mit CaCl_2 -Rohr versehenen Kolben in überschüssigem *DMSO* gelöst. Nach Zugabe einer Spatelspitze *CuCN* und eines Siedesteines wird im Wasserbad erwärmt, bis kräftige Stickstoff-Entwicklung einsetzt. Nach Beendigung der Reaktion wird auf Eis gegossen, die abgeschiedene Substanz isoliert und umkristallisiert.

Dimethyl-oxo-sulfonium-[benzoyl-äthoxycarbonyl-methylid] (2a): Aus 17.4 g (80 mmol) Benzoyl-diazoessigsäure-äthylester in 50 ccm *DMSO*. Nach kurzem Erwärmen auf 80° setzt die Reaktion ein, die dann unter Kühlung mit Wasser heftig weiterläuft. Zum Schluß wird zur Vervollständigung der Umsetzung erneut auf 80° erwärmt. Man erhält 20.1 g (94%) farblose Stäbchen (aus Essigester) vom Schmp. 128°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ (268.3) Ber. C 58.19 H 6.01 Gef. C 58.35 H 5.88

NMR (CD_3CN): 6 H (s) δ 3.65.

Dimethyl-oxo-sulfonium-[4-nitro-benzoylmethylid] (**2b**): Aus 8.0 g (42 mMol) *4-Nitro- ω -diazo-acetophenon*¹¹⁾ in 50 ccm *DMSO* bei 50°. Schon während der Umsetzung beginnt die Abscheidung des *Ylids*. Sie wird durch Zugabe von 100 ccm Methanol und Kühlen auf 0° vervollständigt: 6.4 g (63%) gelbe Nadeln vom Schmp. ca. 200° (Zers.) (aus Essigester).

$C_{10}H_{11}NO_4S$ (241.3) Ber. C 49.78 H 4.60 Gef. C 49.87 H 4.71

NMR (*DMSO-d*₆): 1H (s) δ 5.40; 6H (s) 3.58.

Dimethyl-oxo-sulfonium-[(4-nitro-phenyl)-äthoxycarbonyl-methylid] (**2c**): Aus 5.0 g (21.5 mMol) *[4-Nitro-phenyl]-diazoessigsäure-äthylester*¹²⁾ in 30 ccm *DMSO* bei 80°. Nach Abklingen wird mit 60 ccm Äthanol versetzt und 5 Stdn. auf -30° gekühlt. Die Kristalle liefern aus Essigester 5.6 g (92%) zitronengelbe Nadeln vom Schmp. 175–180° (Zers.).

$C_{12}H_{15}NO_5S$ (285.3) Ber. C 50.52 H 5.30 Gef. C 50.64 H 5.36

NMR (*DMSO-d*₆): 6H (s) δ 3.68.

Pikrylsulfonat: Farblose Nadeln vom Schmp. 197° (Zers.).

$C_{12}H_{16}NO_5S[C_6H_2N_3O_3S]$ (578.5) Ber. C 37.37 H 3.14 Gef. C 37.52 H 3.33

NMR (*CD*₃CN): 1H (s) δ 6.68; 6H (d) 3.83.

Dimethyl-oxo-sulfonium-[4-nitro-benzylid] (**2d**): Zu 2.5 g (8.0 mMol) **7** (s. unten) in 40 ccm Wasser werden unter Eiskühlung und magnetischem Rühren 10 ccm *2n NaOH* getropft, wobei sich das *Ylid* kristallin abscheidet. Nach 10 Min. wird abgesaugt und mit wenig Eiswasser nachgewaschen. Die Substanz wird mehrmals auf Filterpapier gepreßt und 12 Stdn. im Exsiccator über *P*₄*O*₁₀ getrocknet. Aus wenig Nitromethan erhält man bei -30° 1.4 g (82%) tiefrote, durchsichtige Blättchen und Nadeln vom Schmp. 145°.

$C_9H_{11}NO_3S$ (213.3) Ber. C 50.68 H 5.20 Gef. C 49.98 H 5.16

NMR (*Aceton-d*₆): 1H (s) δ 4.47; 6H (s) 3.56.

Dimethyl-oxo-sulfonium-[(4-nitro-phenyl)-(4-nitro-benzoyl)-methylid] (**2e**): Zu 0.53 g **2d** (2.5 mMol) in 30 ccm Essigester werden unter Rühren 1 ccm *Triäthylamin* und dann die Lösung von 0.55 g *4-Nitro-benzoylchlorid* (3.0 mMol) in 10 ccm Essigester getropft. Die Kristallisation wird durch Zusatz von Ligroin vervollständigt. 0.8 g (ca. 89%) tiefgelbe Kristalle (aus Essigester), ab 170° sinternd und bei 184° geschmolzen.

$C_{16}H_{14}N_2O_6S$ (362.4) Ber. C 53.03 H 3.89 Gef. C 53.15 H 4.12

NMR (*CD*₃NO₂): 6H (s) δ 4.03.

Dimethyl-oxo-sulfonium-[(4-nitro-phenyl)-phenylcarbamoyl-methylid] (**2f**): Zu 0.53 g **2d** (2.5 mMol) in 20 ccm *DMSO* werden unter Rühren 0.33 g (2.8 mMol) *Phenylisocyanat* in 5 ccm *DMSO* getropft. Nach 1 Stde. wird auf Eis gegossen, die abgeschiedene Substanz isoliert und getrocknet: 0.72 g (87%) orangefarbene Nadeln vom Schmp. 148° (aus Essigester).

$C_{16}H_{16}N_2O_4S$ (332.4) Ber. C 57.82 H 4.85 Gef. C 58.06 H 4.83

Tetramethylen-oxo-sulfonium-[(4-nitro-phenyl)-äthoxycarbonyl-methylid] (**3**): Aus 4.0 g (17 mMol) *[4-Nitro-phenyl]-diazoessigester* und 20 ccm *Tetrahydrothiophen-1-oxid* bei 70°. Beim Eingießen des Reaktionsgemisches in Eiswasser scheidet sich ein rotes Öl ab, das bald

11) *W. Bradley* und *G. Schwarzenbach*, *J. chem. Soc. [London]* **1928**, 2907.

12) *M. Regitz*, *Chem. Ber.* **98**, 1210 (1965).

13) *M. Regitz* und *A. Liedhegener*, *Tetrahedron [London]* **23**, 2701 (1967).

zu gelben Nadeln kristallisiert. Derbe, gelbe Kristalle (aus Essigester mit Ligroinzusatz) vom Schmp. 122°. Ausb. 2.0 g (37%).

$C_{14}H_{17}NO_5S$ (311.4) Ber. C 54.00 H 5.50 Gef. C 53.90 H 5.35

NMR (DMSO- d_6): 4H (m) δ 3.77; 4H (m) 2.28.

Dimethyl-oxo-sulfonium-cyclopentadienylid (4): Aus 4.6 g (50 mMol) *Diazocyclopentadien*¹³⁾ in 30 ccm DMSO bei 70°. Das braunschwarze Gemisch wird in Eiswasser gegossen. Durch Filtrieren wird eine zähe, schwarze Masse (A) vom hellroten Filtrat (B) getrennt.

A wird über P_4O_{10} getrocknet und dreimal mit je 50 ccm warmem Essigester extrahiert.

B wird mit NaCl gesättigt und dreimal mit je 100 ccm Essigester ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte von A und B werden über $MgSO_4$ getrocknet und bei 30°/12 Torr vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird durch Pressen auf Ton von nichtkristallinen Bestandteilen befreit. Aus Essigester 1.1 g (13%) glänzende, braunorangefarbene Nadeln vom Schmp. 152°.

$C_7H_{10}OS$ (142.2) Ber. C 59.12 H 7.09 Gef. C 58.69 H 7.06

NMR (DMSO- d_6): 2H (m) δ 6.40; 2H (m) 5.96; 6H (s) 3.65.

Dimethyl-[4-nitro-benzyl]-oxo-sulfonium-hydrogensulfat (7): 3.0 g 2c (12.5 mMol) werden in 20 ccm halbkonz. Schwefelsäure auf 110–120° erwärmt, wobei kräftige CO_2 -Entwicklung einsetzt. Nach Beendigung der Decarboxylierung und Abkühlung wird die klare Lösung mit 70 ccm Äthanol versetzt und im Eisbad gekühlt. Die Kristallisation wird durch Zugabe von 30 ccm Äther vervollständigt. Nach 1 Stde. Stehenlassen im Eisbad wird abgesaugt. Aus Äthanol/Wasser (3 : 1) 3.2 g (97%) farblose Nadeln und Blättchen vom Schmp. 173°.

$C_9H_{12}NO_3S_2H_2SO_4$ (311.3) Ber. C 34.72 H 4.21 Gef. C 35.09 H 4.14

Pikrylsulfonat: Farblose, sehr feine Nadeln vom Schmp. 158°.

$C_9H_{12}NO_3S_2C_6H_2N_3O_9S$ (506.4) Ber. C 35.58 H 2.78 Gef. C 36.03 H 2.85

NMR (CD $_3$ CN): 2H (s) δ 5.31; 6H (s) 3.63.

4-Nitro-benzaldehyd-phenylnitron (9a): 0.53 g 2d (2.5 mMol) in 10 ccm Nitromethan werden unter Rühren mit 0.30 g *Nitrosobenzol* (2.8 mMol) in 5 ccm Nitromethan vereinigt. Das Gemisch erwärmt sich auf ca. 35°, und Kristallisation setzt ein. Nach 3 Stdn. wird auf –30° abgekühlt und die Substanz isoliert. Gelbstichige, fast farblose Blättchen vom Schmp. 189° (Lit.¹⁴⁾: 189°, Ausb. 0.55 g (91%).

$C_{13}H_{10}N_2O_3$ (242.2) Ber. C 64.46 H 4.16 Gef. C 64.60 H 4.33

4-Nitro-benzaldehyd-[4-dimethylamino-phenylnitron] (9b): Wie oben aus 0.53 g 2d (2.5 mMol) und 0.42 g *p-Nitroso-dimethylanilin*. Nach 12 Stdn. wird abgesaugt und aus Nitromethan umkristallisiert: tiefrote Kristalle vom Schmp. 206° (Lit.¹⁵⁾: 206°.

$C_{15}H_{15}N_3O_3$ (285.3) Ber. C 63.15 H 5.30 Gef. C 62.83 H 5.42

1-Phenyl-2-[4-nitro-phenyl]-3-benzoyl-cyclopropan (11): 0.85 g 2d (4.0 mMol) werden durch leichtes Erwärmen in 20 ccm Acetonitril gelöst und mit 1.0 g *Benzylidenacetophenon* (4.8 mMol) in 5 ccm Acetonitril vereinigt. Nach 12 Stdn. ist die intensive rote Farbe in gelb umgeschlagen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels bei 30°/12 Torr bleibt ein orangefarbenes Öl zurück, das beim Verreiben mit etwas Äthanol und nach Abkühlung auf 0° kristallisiert: 0.65 g (47%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 104° (aus Petroläther 100–120°).

$C_{22}H_{17}NO_3$ (343.4) Ber. C 76.95 H 4.99 Gef. C 76.75 H 5.14

¹⁴⁾ O. H. Wheeler und P. H. Gore, J. Amer. chem. Soc. **78**, 3363 (1956).

¹⁵⁾ F. Kröhnke, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 2588 (1938).