

Synthese stabiler Sulfoniumylide

Von

A. Hochrainer und F. Wessely*

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 22. November 1965)

Es wird die Bildung von stabilen Sulfoniumyliden aus Sulfoxiden und genügend stark C-H-aciden Verbindungen beschrieben.

The formation of stable sulphonium ylides from sulfoxides and sufficiently strong C-H-acidic compounds is described.

Im Gegensatz zu den stabilen Phosphoniumyliden war zu Beginn unserer Arbeiten, über die kurz berichtet wurde¹, nur *ein* stabiles Sulfoniumylid in der Literatur beschrieben, nämlich das von *Ingold* und *Jessop*^{2a} im Jahre 1930 durch Reaktion von 9-Bromfluoren mit Dimethylsulfid und anschließende Abspaltung von HBr mit einer Base hergestellte Dimethylsulfonium-9-fluorenylid **1**, sowie dessen 2-Nitro- und 2,7-Dinitroderivat^{2b}. Abgesehen davon wurden nur noch von zwei Arbeitsgruppen stabile *Sulfoxoniumylide*^{3,4} beschrieben, die aber einem anderen Verbindungstypus angehören. Das von uns zuerst hergestellte stabile *Sulfoniumylid*, das 5-Dimethylsulfonium-2,2-dimethyl-(4,6-dioxodioxan-1,3)-ylid (**2**) entstand, als wir Monobrommeldrumsäure (**3**) mit Dimethylsulfoxid (*DMSO*) in Analogie zur Oxydation von α -Bromketonen mittels *DMSO* zu 1,2-Dioxoverbindungen (*Kornblum-Oxydation*⁵) umzusetzen gedachten, um eine Verbindung der Konstitution **4** zu erhalten, wie ja

* Herrn Prof. Dr. A. Wacek zum 70. Geburtstag in alter Freundschaft!

¹ A. Hochrainer und F. Wessely, *Tetrahedron Letters* **1965**, 721.

² a) C. K. Ingold und J. A. Jessop, *J. Chem. Soc. [London]* **1930**, 713.

b) E. D. Hughes und K. I. Kurijyan, *J. Chem. Soc. [London]* **1935**, 1609.

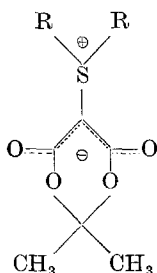
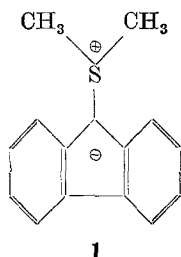
³ E. J. Corey und M. Chaykovsky, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 1640 (1964).

⁴ H. König und H. Metzger, *Chem. Ber.* **98**, 3733 (1965).

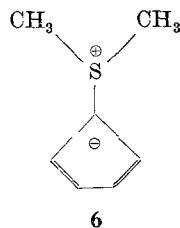
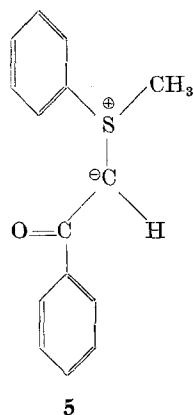
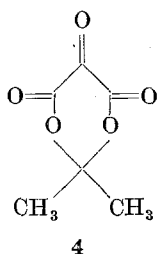
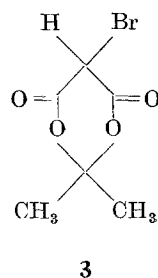
⁵ N. Kornblum, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 6562 (1957).

ähnlich aus Monobrommalonester der Mesoxalsäureester erhalten wurde⁶. Statt des erwarteten Reaktionsproduktes 4 konnten wir jedoch (Methode A) ein schwefelhaltiges Produkt isolieren, dem auf Grund der Analyse, des IR-, UV-, PMR- und Massenspektrums die Struktur 2 zugeschrieben werden mußte. An diesem Produkt fiel vor allem seine große Stabilität auf. Es bleibt bei der Sublimation unter vermindertem Druck sowie beim Schmelzpunkt (198°) unverändert. Zersetzung beginnt erst über 200° unter Bildung von Dimethylsulfid. Wir versuchten dann, die Struktur der Verbindung 2 durch weitere Synthesen zu prüfen und einige analoge Verbindungen herzustellen.

Mittlerweile war noch ein weiteres stabiles Sulfonium-ylid 5 von einer japanischen Forschergruppe hergestellt worden⁷; etwas später wurde von deutschen Autoren das stabile Sulfonium-ylid 6 beschrieben⁸.



2: R = Methyl
2a: R = Äthyl
2b: R = Benzyl



⁶ I. M. Hunsberger und J. M. Tien, Chem. und Ind. **1959**, 88.

⁷ H. Nozaki, K. Kondô und N. Takaku, Tetrahedron Letters **1965**, 251.

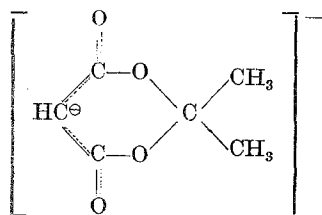
⁸ H. Behringer und F. Scheidl, Tetrahedron Letters **1965**, 721.

Es gelang uns, die Verbindung **2** noch auf folgendem Wege darzustellen:

1. in geringer Ausbeute durch Umsetzung von Dimethylthioäther mit Brom-meldrumsäure (**3**) (Methode B)

2. in besserer Ausbeute durch Umsetzung von Meldrumsäure selbst mit *DMSO* in Gegenwart von Dicyclohexylcarbodiimid (*DCCD*). Die Abtrennung des mitentstandenen Dicyclohexylharnstoffs vermindert hier die Ausbeute (Methode C)

3. in größter Ausbeute entsteht das Ylid **2** jedoch bei der Umsetzung von *DMSO*, Meldrumsäure und Acetanhydrid (Methode D). Dieser Weg, der formal einer Kondensation von Carbonylverbindungen mit C,H-aciden Verbindungen gleichkommt (statt einer Carbonylgruppe wird eine Sulfoxylgruppe zur Reaktion gebracht) erwies sich als allgemein gangbar, so daß eine Reihe analoger Ylide dargestellt werden konnte. Dabei zeigte sich, daß stabile Ylide nur dann entstehen, wenn der Reaktionspartner der Sulfoxide eine starke C,H-Acidität besitzt. Es reagierten — außer der Meldrumsäure — noch Malodinitril, Indandion, Barbitursäure und Thiobarbitursäure (Verbindungen **8—11**); Malonester, Cyanessigester und p-Nitroacetophenon konnten mit *DMSO* nach der oben angeführten Methode D nicht zur Reaktion gebracht werden. Die hohe C-H-Acidität der oben genannten Verbindungen, die unter unseren Reaktionsbedingungen Ylide bilden, hängt aber, wie schon früher ausgeführt wurde⁹, mit dem planaren Bau des aus den erwähnten Verbindungen durch Abspaltung eines Protons entstehenden Anions zusammen. Durch die so ermöglichte Delokalisierung der π -Elektronen wird das Anion **3a** energiearm und damit stabiler als das Anion des acyclischen Malonesters.

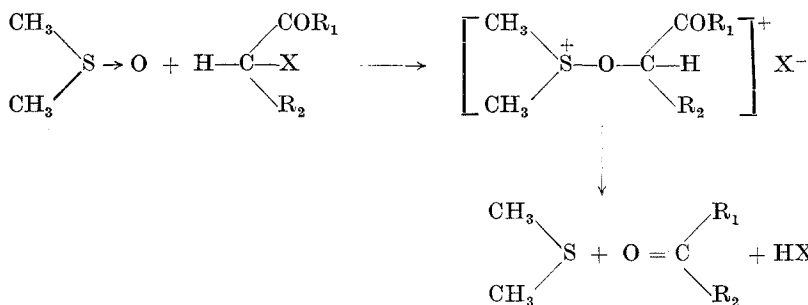


3a

So ist auch die große Stabilität der von uns beschriebenen Schwefelylide zu erklären. Die negative Ladung des C-Atoms ist über ein starres, ebenes System delokalisiert.

Der Mechanismus der Reaktion A wurde von uns bisher nicht aufgeklärt. *Hunsberger* und *Tien* geben für die Reaktion von α -Bromketoverbindungen mit *DMSO* folgenden Mechanismus an⁶:

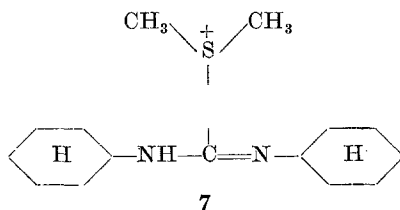
⁹ *J. Swoboda, J. Derkosch und F. Wessely, Mh. Chem. 91, 180 (1960).*



Es erscheint uns wahrscheinlich, daß unsere Methode A schon im ersten Schritt von obenstehendem Reaktionsschema abweicht, da wir neben dem Schwefel-ylid das zu erwartende Oxydationsprodukt (4) der Meldrumsäure nicht nachweisen konnten. Neben dem Ylid, das zusammen mit seinem instabilen Hydrobromid in wechselnden Ausbeuten anfällt, konnte nur noch Dimethylthioäther und Trimethylsulfoniumbromid isoliert und eindeutig nachgewiesen werden.

Bei Methode B bildet sich wohl — analog dem Dimethylsulfonium-9-fluorenylid nach *Ingold* und *Jessop*^{2a} — intermediär das Hydrobromid des Ylids aus Dimethylsulfid und der Monobromverbindung. Es entstehen jedoch in unserem Fall bei dieser Reaktion große Mengen nicht weiter untersuchter teeriger, brauner Nebenprodukte, so daß die Ausbeute recht mäßig ist. Daher halten wir auch den Weg B als Teilreaktion des Weges A für nicht wahrscheinlich.

Zur Entstehung unserer Produkte über den Reaktionsweg C sei auf Arbeiten von *Albright* und *Goldman*^{10,11} hingewiesen, in denen *DMSO* zur Oxydation von sekundären Alkoholen zu Ketonen verwendet wird. Durch Versuche mit ¹⁸O-markiertem *DMSO* wird bewiesen, daß dieses mit *DCCD* ein Sulfoniumsalz 7 bildet, welches in unserem Falle als Donator für die Dimethylsulfoniumgruppierung an die C-H-acide Komponente wirken könnte.



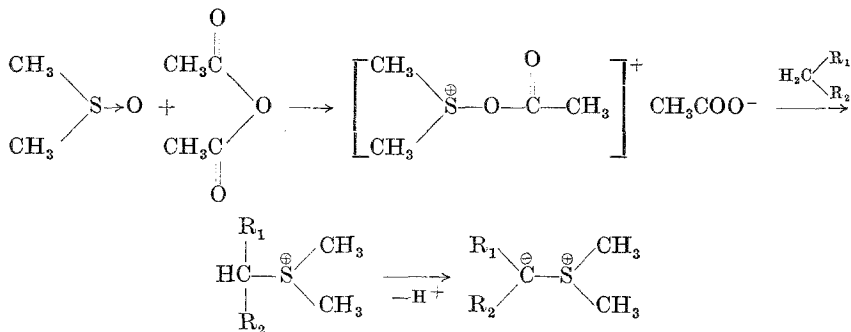
DMSO kann auch in Gegenwart von Acetanhydrid die Oxydation von sekundären Alkoholen zu Ketonen bewirken. Von *Albright* und

¹⁰ *J. D. Albright* und *L. Goldman*, *J. Org. Chem.* **30**, 1107 (1965).

¹¹ *J. D. Albright* und *L. Goldman*, *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 4214 (1965).

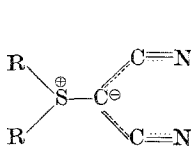
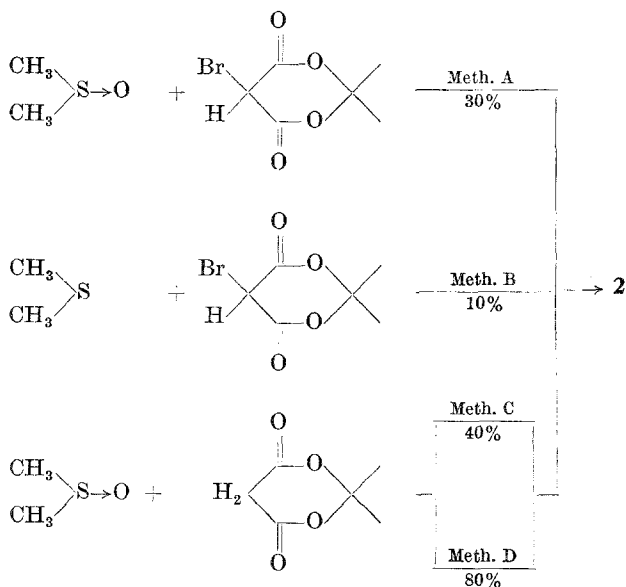
¹² *E. Ott*, *Ann. Chem.* **401**, 172 (1914).

Goldman¹⁰ wurde ein Mechanismus zur Diskussion gestellt, der, etwas abgeändert, für unseren Reaktionsweg D folgendermaßen zu formulieren wäre:

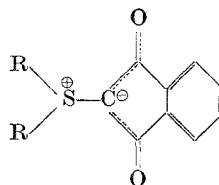


R₁, R₂ . . . stark elektronenziehende Gruppen

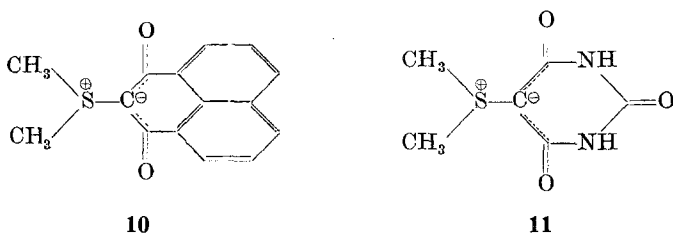
Die Ausbeuten an **2**, die nach den angegebenen verschiedenen Verfahren erhalten wurden, sind in dem folgenden Schema zusammengestellt:



8: R = Methyl
8a: R = Benzyl



9



Experimenteller Teil

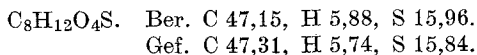
Schmelzpunkte wurden auf einem *Kofler*-Heiztisch bestimmt; die IR-Spektren mit dem Infracord 237 der Fa. Perkin-Elmer und die UV-Spektren mit einem Gerät der Fa. Bausch & Lomb Spectronic 505 aufgenommen. Die Massenspektren hat Herr Dr. *H. Egger* mit einem Atlas CH⁴, die PMR-Spektren Herr Ing. *W. Silhan* mit einem Varian A 60-A an unserem Institut aufgenommen. Die Elementaranalysen wurden von Herrn *H. Bieler* ausgeführt.

Darstellung der Schwefel-ylide

Nach Methode A

a) 5-Dimethylsulfonium-2,2-dimethyl-(4,6-dioxo-1,3-dioxan)-ylid (**2**) = Dimethylsulfoniumylid der Meldrumsäure

5 g Monobrommeldrumsäure **3**, dargestellt nach ¹²⁾ werden in 15 ml *DMSO* gelöst, worauf nach einer Induktionsperiode von ca. 30 Min. (je nach Raumtemp.) eine heftige Reaktion unter leichter Braunfärbung und Entwicklung von Dimethylsulfid eintritt. Das Reaktionsgemisch wird 12 Stdn. stehen gelassen, wobei das Hydrobromid von **2**, gemischt mit Trimethylsulfoniumbromid, teilweise ausfällt. Von den Kristallen wird abfiltriert, die Lösung mit Wasser auf das Dreifache verdünnt und mehrmals mit CHCl_3 extrahiert. Eindampfen der vereinigten CHCl_3 -Extrakte im Vak. ergibt **2**, das aus Methanol unter Zusatz von etwas Äther umkristallisiert wird. Aus dem Hydrobromid läßt sich das freie Ylid durch Lösen in Methanol und Zugabe von Äther (ohne Verwendung einer Base) rein darstellen. Gesamtausb. maximal 30–40% d. Th., Schmp. nach Sublimation (bei 0,001 Torr und 165° C) 198° C. Das Ylid ist leicht löslich in Methanol, mäßig löslich in Wasser und schwer in Äther.



IR: C=O bei 1660 cm^{-1} (KBr-Preßling) (Halbwertsbreite ca. 30 cm^{-1}).

UV: $\lambda_{\text{max}} = 247 \text{ m}\mu$, Extinktion $\epsilon = 11000$.

NMR: 2 Methylsinglets von gleicher Höhe bei 1,73 ppm (Isopropylidengruppe) und 3,04 ppm (Dimethylsulfoniumgruppe). Die Lage der chemischen Verschiebung der Methylprotonen um 3 ppm ist bei allen Sulfoniumyliden mit einer Methylsulfoniumgruppierung anzutreffen.

Massenspektrum: Molgewichtsspitze bei 204, Spitzen bei 147, 105 und 87.

b) 5-Dimethylsulfonium-(2,4,6-trioxohehexahydropyrimidin)-ylid (**11**) (= Dimethylsulfoniumylid der Barbitursäure)

2,14 g Monobrombarbitursäure werden in 6 ml *DMSO* gelöst und auf dem Wasserbad erwärmt. Nach wenigen Min. tritt eine stark exotherme Reaktion

ein und es fallen Kristalle aus; sie werden abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Rohausb. 1,7 g (90% d. Th.). Weiße Blättchen aus Wasser, Schmp. 263° C (Zers.).

$C_6H_8O_3N_2S$. Ber. C 38,30, H 4,29, N 14,89, S 17,01.

Gef. C 38,47, H 4,44, N 14,76, S 17,36.

IR: C=O-Bande aufgespalten bei 1670 und 1715 cm^{-1} .

Massenspektrum: Molgewichtsspitze bei 188, Hauptspitzen bei 173, 130, 102 und 74.

Nach Methode B

a) 5-Dimethylsulfonium-2,2-dimethyl-(4,6-dioxo-1,3-dioxan)-ylid, **2**

2 g Brommeldrumsäure werden in 5 ml Dimethylsulfid und 10 ml Nitromethan über Nacht stehen gelassen. Die Mischung färbt sich braun und es scheiden sich mit Öl durchsetzte Kristalle ab. Diese werden auf einer Tonplatte abgepreßt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Sodann nimmt man mit Methanol auf und fällt unter Zusatz von etwas Äther wieder aus. Abschließend wird im Hochvak. wie unter A—a sublimiert. Das Produkt (0,2 g) ist mit **2** identisch (Mischschmp.).

b) 5-Diäthylsulfonium-2,2-dimethyl-(4,6-dioxo-1,3-dioxan)-ylid (**2a**)

2,33 g Monobrommeldrumsäure werden mit 5 ml Diäthylsulfid und 5 ml Nitromethan auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 2 Stdn. wird das Nitromethan im Vak. abgedampft, das zurückbleibende braune Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, mit Methanol aufgenommen und durch Zusatz von Äther aus der Lösung wieder abgeschieden. Dieser Vorgang wird noch zweimal wiederholt und anschließend bei 0,001 Torr im Kugelrohr destilliert, wobei einige Kristalle des gewünschten Ylids erhalten werden konnten, die durch den Mischschmp. mit einer nach Methode D hergestellten Substanz **2a** identifiziert wurden. Die Ausb. ist hier in erster Linie deswegen so gering, weil sich die Monobrommeldrumsäure unter den Reaktionsbedingungen schon teilweise zersetzt, andererseits aber unter milderen Reaktionsbedingungen keine Reaktion stattfindet.

Nach Methode C

5-Dimethylsulfonium-2,2-dimethyl-(4,6-dioxo-1,3-dioxan)-ylid, **2**

1,44 g Meldrumsäure, 6 g *DCCD* und 1 g Orthophosphorsäure werden in 15 ml *DMSO* gelöst und 5 Tage verschlossen stehen gelassen. Vom entstandenen Niederschlag (Dicyclohexylharnstoff) wird abfiltriert und das Filtrat mit der vierfachen Menge Wasser versetzt; von wenig dabei entstandenem, amorphem, bräunlichem Niederschlag, der nicht weiter untersucht wurde, wird abfiltriert und mehrmals mit $CHCl_3$ extrahiert. Der nach dem Eindampfen der vereinigten $CHCl_3$ -Extrakte zurückbleibende farblose kristalline Rückstand wird 3mal aus Äthanol unter Zusatz von etwas Äther umkristallisiert und erweist sich nach dem Sublimieren als mit **2** identisch (Mischschmp.); Ausb. 0,8 g (40% d. Th.)

Nach Methode D

a) 5-Dimethylsulfonium-2,2-dimethyl-(4,6-dioxo-1,3-dioxan)-ylid, **2**

1,44 g Meldrumsäure werden unter Erwärmen in 2 ml Ac_2O gelöst und anschließend 4 ml *DMSO* hinzugefügt. Die Mischung wird 30 Min. auf dem

Wasserbad erwärmt, wobei Braunfärbung eintritt und der Geruch von Dimethylsulfid auftritt. Nach 12stdg. Stehen wird mit Wasser auf das Dreifache verdünnt und einige Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit CHCl_3 mehrmals extrahiert und die vereinigten CHCl_3 -Extrakte im Vak. eingedampft. Der Rückstand kristallisiert beim Anreiben und wird im Hochvak. sublimiert. Das Produkt ist mit den nach den Methoden A, B und C dargestellten identisch (Mischschmp.). Ausb. 0,8 g (80% d. Th.)

b) *5-Diäthylsulfonium-2,2-dimethyl-(4,6-dioxo-1,3-dioxan)-ylid*, **2 a**

1,44 g Meldrumsäure werden in 2 ml Ac_2O und 4 ml Diäthylsulfoxid gelöst und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt, wobei Braunfärbung der Lösung eintritt. Nach 12stdg. Stehen bei Zimmertemp. wird mit Wasser auf das Dreifache verdünnt und 3mal mit CHCl_3 extrahiert. Man kristallisiert aus Methanol/Äther um und sublimiert bei 0,001 Torr und 140°C . Ausb. 1 g (43% d. Th.), Schmp. $147\text{--}148^\circ\text{C}$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$. Ber. C 51,72, H 6,94, S 13,78. Gef. C 51,10, H 6,99, S 13,67.

IR: C=O-Bande bei 1660 cm^{-1} (KBr).

PMR: 6 Methylprotonen bei 1,38 ppm, 4 Methylenprotonen bei 3,46 ppm (beide aufgespalten) und ein 6 Methylprotonen entsprechendes Singlet bei 1,75 ppm (Isopropylidengruppierung).

c) *5-Dibenzylsulfonium-2,2-dimethyl-(4,6-dioxo-1,3-dioxan)*, **2 b**

1,44 g Meldrumsäure und 2,3 g Dibenzylsulfoxid werden mit 5 ml Ac_2O 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die in der Hitze aus der leicht braun gefärbten Reaktionsmischung sich abscheidenden Kristalle vermehren sich beim Erkalten stark; sie werden abfiltriert und mehrmals mit Äther nachgewaschen. Aus viel Methanol erhält man 3 g (82% d. Th.), farblose, filzige Nadeln vom Schmp. 225°C .

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$. Ber. C 67,40, H 5,66, S 8,98. Gef. C 67,45, H 5,76, S 9,03.

IR: C=O-Valenzschwingung bei 1660 cm^{-1} (KBr).

PMR: 10 Phenylprotonen bei 7,36 ppm, 4 Methylenprotonen bei 4,69 ppm (aufgespalten) und 6 Methylprotonen bei 1,43 ppm.

d) *Dimethylsulfoniummalodinitril-ylid* (**8**)*

0,66 g Malodinitril werden in 2 ml Ac_2O gelöst, mit 4 ml *DMSO* versetzt und 30 Min. auf 60°C gehalten; die schwarzbraune Mischung scheidet nach dem Erkalten nach Zusatz von 20 ml Äther ein braunes Öl ab. Die Ätherschicht wird abgegossen und zum öligen Rückstand nochmals 20 ml Äther hinzugefügt. Beim Ankratzen und Abkühlen erstarrt nun das Öl zu Kristallen, die 2mal aus Essigester umkristallisiert werden. Ausb. 0,5 g (40% d. Th.), Schmp. 99°C (leichte Zers.).

$\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$. Ber. C 47,62, H 4,80, N 22,22, S 25,37.

Gef. C 46,30, H 4,87, N 22,12, S 26,15.

IR: Nitrilbande aufgespalten bei 2150 und 2190 cm^{-1} (KBr).

PMR: Singlet bei 2,83 ppm.

* Anm. bei der Korrektur: Bei der Durchsicht der Literatur fanden wir, daß **8** — wenn auch unter etwas anderen Reaktionsbedingungen — von *W. J. Middleton*, *E. L. Buhle*, *J. G. McNally, Jr.* und *M. Zanger* dargestellt wurde (*J. Org. Chem.* **30**, 2384 [1965]).

e) *Dimethylsulfoniumindandionylid*, **9**

Zu 1,46 g Indandion werden 3 ml *DMSO* und 2 ml *Ac*₂*O* zugegeben und die Mischung 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Die rotbraun gefärbte Reaktionsmischung wird 12 Stdn. stehen gelassen und dann 20 ml Äther hinzugefügt. Die dunkelroten Kristalle werden abgesaugt, mit etwas Äther nachgewaschen und in Methanol aufgenommen; die methanol. Lösung kocht man mit Tierkohle kurz auf, wiederholt den Vorgang mit einer zweiten Portion Tierkohle und versetzt sodann das gelbe Filtrat mit etwas Äther, worauf gelbe Kristalle ausfallen. Zur Analyse werden sie nochmals aus Methanol/Äther umkristallisiert. Eine Probe der Substanz wurde bei 0,001 Torr und 185° C sublimiert, wobei leichte Zersetzung eintrat. Ausb. 1,3 g (63% d. Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 190° C (Zers.).

C₁₁H₁₀O₂S. Ber. C 64,07, H 4,89, S 15,52.

Gef. C 63,95, H 4,82, S 15,37.

IR: C=O-Bande aufgespalten bei 1590 und 1630 cm⁻¹ (KBr).

PMR: 4 Phenylprotonen bei 7,53 ppm (symmetrisch aufgespalten), 6 Methylprotonen bei 3,06 ppm (Singlet).

f) *Dimethylsulfoniumperinaphthindandionylid*, **10**

0,5 g Perinaphthindandion werden in 1 ml *Ac*₂*O* und 2 ml *DMSO* 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die braune Reaktionsmischung wird 12 Stdn. stehen gelassen und sodann mit 15 ml Äther versetzt. Es fällt ein gelbes, teils amorphes, teils kristallines Produkt aus. Dieses wird in Methanol aufgenommen, vom Unlöslichen abfiltriert und zweimal aus Methanol/Äther umkristallisiert. Anschließende Sublimation bei 0,001 Torr und 190° C ergibt 0,2 g (31% d. Th.) **10**, Schmp. 221° C.

C₁₅H₁₂O₂S. Ber. C 70,30, H 4,72, S 12,49.

Gef. C 70,08, H 4,80, S 12,49.

IR: C=O-Bande aufgespalten bei 1580 und 1620 cm⁻¹.

PMR: 6 arom. Protonen bei 7,91 ppm (Multiplet), 6 Methylprotonen bei 3,18 ppm (Singlet).

g) *Dimethylsulfoniumylid der Barbitursäure*, **11**

1,28 g Barbitursäure werden in 2 ml *Ac*₂*O* und 4 ml *DMSO* gelöst. Nach kurzem Stehenlassen fällt das Ylid kristallin aus und wird abfiltriert. Man wäscht mit Äther nach, kristallisiert aus Wasser um und erhält so ein Produkt, das mit dem nach Methode A hergestelltem **11** identisch ist (Mischschmp., IR-Spektren), Ausb. 1,7 g (90% d. Th.).