

Untersuchungen über das unterschiedliche Verhalten von N- und S-Methylen gegenüber elektrophilen Reaktionspartnern^{1,*}

Helga Wittmann und Erich Ziegler

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz,
Österreich

(Eingegangen 11. Juli 1985. Angenommen 6. August 1985)

Studies on the Different Reactivity of N- and S-Methylenes Towards Electrophilic Reagents

A straight forward synthesis of trimethylammonium trifluoroacetyl methylene (**2**) starting from trimethylammonium-di-trifluoroacetyl methylene (**1**) using aniline is described. Moreover, the nucleophilic reactivity of N- and S-Ylides with identical anionic component towards acetylating agents were studied with respect to the contribution of the cationic component.

(*Keywords: Aniline; Basicity; Acylation; Trimethylammonium-trifluoroacetyl-methylene; Dimethylsulfonium-trifluoroacetylmethylene*)

Einleitung

Bekanntlich spielen Methylenphosphorane als nucleophile Reaktionspartner seit der Entdeckung der *Wittig*-Olefinierung² in der organ.-chem. Synthese eine hervorragende Rolle. Diese Tatsache hat auch das Interesse für Ylide mit anderen kationischen Zentren, wie z. B. Schwefel oder Stickstoff geweckt. Bei diesen Yliden hat sich aber gezeigt, daß sowohl ihre Stabilität als auch ihre Reaktivität sehr stark von ihrem kationischen bzw. anionischen Anteil abhängt, weshalb für sie keine so breite, generelle synthetische Verwendbarkeit gegeben ist.

Während nichtstabilisierte S-Ylide und Oxosulfonium-Ylide mit den meisten Carbonylverbindungen in hohen Ausbeuten zu Oxirane reagieren, setzen sich die stabilisierten Dimethylsulfonium-Ylide nur mit bestimmten reaktiven Carbonyl-Partnern unter Abspaltung von Dimethylsulfid zu Epoxiden³ um.

* Herrn Prof. Dr. G. Zigeuner, Universität Graz, mit besten Wünschen zur Vollendung des 65. Lebensjahres gewidmet.

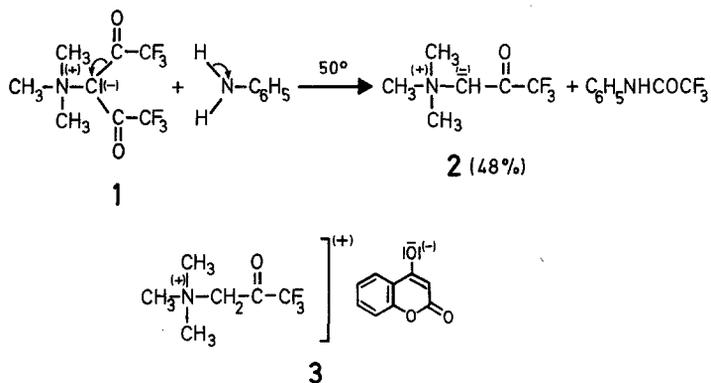
Bei den N-Yliden bleibt z. B. die Umsetzung von Trimethylammonium-methylid mit Benzophenon auf der Betain-Stufe⁴ stehen, und die stabileren Pyridinium-Ylide⁵ reagieren mit Aldehyden zu aldolartigen Addukten.

Generell sind aber stabile S- und N-Ylide gute nucleophile Reaktionspartner für Alkylierungs- und Acylierungsreaktionen⁶⁻⁸. Jedoch sind auch hier starke Abhängigkeiten von der kationischen bzw. anionischen Komponente der N- und S-Ylide zu beobachten, wie die folgenden experimentellen Ergebnisse zeigen sollen.

Ergebnisse und Diskussion

Die von uns aufgefundenen stabilen Di-trifluoracetyl-N-methylide⁹ werden in wäßrigem Medium durch anorg. aber auch organ. Säuren bei 20° relativ rasch am Carbeniat-C unter gleichzeitiger Ablösung eines Trifluoracetyl-restes protoniert, wobei die Salze der entsprechenden Monotrifluoracetyl-N-methylide entstehen. Letztere können mit basischen Reagenzien in stabile N-Methylide übergeführt werden, welche wiederum durch Addition von Trifluoressigsäureanhydrid (*TFA*) die Diacyl-N-methylide zurückbilden¹⁰.

Diese über zwei Stufen verlaufende Synthese von Trimethylammonium-trifluoracetyl-methylid (**2**) aus dem Diacyl-Ylid **1** ist, wie wir gefunden haben, auch in einem einzigen Reaktionsschritt möglich.

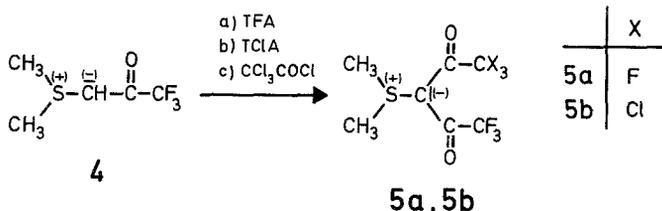


Wie aus dem Formelbild hervorgeht, erfolgt die oben erwähnte Protonierung von **1** auch mittels Anilin bei 50° — allerdings in Abwesenheit von Wasser. Nach gleichzeitiger Ablösung eines Trifluoracetylrestes in Form von Trifluoracetanilid entsteht direkt das salzfreie Monoacyl-methylid **2**. Somit ist das Diacyl-ylid **1** eine stärkere Base als Anilin. Ein Vergleich der Ausbeuten an **2** zwischen der zweistufigen Synthese aus **1** und dem direkten Weg ergibt, daß letzterer günstiger ist.

Prinzipiell reagiert **1** auch mit *p*-Nitroanilin, β -Naphthylamin oder *n*-Propanol — allerdings in geringeren Ausbeuten — zu **2**. Mittels 4-Hydroxycumarin ist eine Protonierung von **1** unter Ablösung des Trifluoracetylrestes möglich. Das auf diese Weise erhaltene **2** fällt allerdings in Analogie zur eingangs erwähnten Spaltungsreaktion mittels wäßriger Säuren als salzartiges Addukt **3** an.

An allen diesen Beispielen ist bemerkenswert, daß stets nur ein Acylrest, je nach Reagens als Carbonsäure- bzw. Säureamid eliminiert wird, woraus sich eine gewisse Analogie solcher Diacyl-Ylide zu Carbonsäureanhydriden ergibt.

Ganz andersartig verhält sich Dimethylsulfonium-ditrifluoracetyl-methylid (**5a**)¹¹. **5a** wird durch Anilin nicht protoniert, sodaß man aus solchen Ansätzen unverändertes **5a** zurückerhält; auch die Reaktion z. B. mit wäßriger HBr verläuft erst bei erhöhter Temperatur und dann auch viel langsamer als bei **1**. Das so erhaltene HBr-Salz kann dann ebenfalls glatt in das entsprechende Monoacyl-Ylid **4**¹¹ übergeführt werden. Bei der rückläufigen Acylierung von **4** zum Diacyl-Ylid vom Typ **5** erweist sich **4** im Vergleich zu **2** allerdings als besseres Nucleophil.



4 addiert sowohl TFA, Trichloressigsäureanhydrid (TClA) als auch Trichloracetylchlorid zu den Di-acyl-yliden **5a** (83%) bzw. **5b** (100% bzw. 18.5%) (siehe Formelbild).

Mit weniger reaktiven Anhydriden (wie z. B. Benzoesäureanhydrid oder auch Benzoylchlorid) findet im Gegensatz zu den Befunden von Johnson und Amel⁸ am Dimethylsulfonium-phenacyl-methylid weder mit **4** noch mit **2** eine Addition am Carbeniat-C statt. Die genannten Autoren⁸ konnten bei Umsetzungen von Dimethylsulfonium-phenacyl-methylid mit Benzoesäureanhydrid ein C-Benzoyl- und mit Benzoylchlorid ein O-Benzoyl-derivat erhalten. Analoges Verhalten beschreibt auch Kröhnke⁶ beim Pyridinium-phenacyl-methylid. Weiters brachte die am Dimethylsulfonium-phenacyl-methylid gefundene Oxiranbildung mittels *p*-Nitrobenzaldehyd⁸ mit **2** bzw. **4** kein analoges Ergebnis.

Die Acylierung mittels TClA führte bei unseren Untersuchungen nur mit dem Monoacyl-Ylid **4** zum gemischten Diacyl-Ylid **5b**. Beim analogen Versuch mit **2** und TClA färbte sich der Ansatz sehr rasch dunkel und es trat Zersetzung ein. Wie wir schon früher¹² bei der Umsetzung von

Trimethylammoniumessigsäure-betain mit *TClA* beobachtet haben, kann hier — im Gegensatz zum Pyridiniumessigsäure-betain¹³ — welches mit *TClA* in 85% Ausb. zum Pyridinium-di-trichloracetyl-methylid reagiert, kein entsprechendes Ylid isoliert werden, weil die Reaktion erst bei 50—60° erfolgt und dabei Zersetzung eintritt.

Um festzustellen ob bei der sauren Hydrolyse von **5b** eine der beiden unterschiedlichen Acylgruppen nach erfolgter Protonierung bevorzugt eliminiert wird, wurde ein Hydrolysat (verd. Ameisensäure) gaschromatographisch mit dem Ergebnis untersucht, daß Trifluor- bzw. Trichloressigsäure zu gleichen Anteilen vorhanden waren. Eine bevorzugte Eliminierung war demnach nicht nachweisbar.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei den N- und S-Yliden mit identischer anionischer Komponente die Unterschiede der Basizität gegenüber elektrophilen Reaktionspartnern vom kationischen Teil stark beeinflußt werden. So ist Dimethylsulfonium-di-trifluoracetyl-methylid (**5a**) einer Protonierung am Carbeniat-C weniger leicht zugänglich als das entsprechende N-Diacyl-ylid **1**. Der Grund dafür mag darin zu suchen sein, daß die Stabilisierung eines benachbarten Carbanions bei den Sulfonium-yliden stärker ausgeprägt und daher die Basizität im Vergleich zu den Ammoniumyliden geringer ist.

Andererseits ersieht man aus der Auswahl literaturbekannter^{5,6,8} Beispiele von Yliden mit Phenacyl-substituierten Carbanionen und identischer kationischer Komponente, daß auch bei diesen die Reaktivität mit jener der entsprechenden Trifluoracetylmethylide nicht immer unmittelbar zu vergleichen ist.

Als Beispiel sei die Acylierung von **4** mit Trichloracetylchlorid erwähnt, die zum C-Acylderivat **5b** und nicht zur entsprechenden O-Acyloverbindung⁸ führt. Ebenso findet im Gegensatz zum N-Ylid **2**, welches mit Ethyljodid einen Enolether⁷ gibt, bei **4** weder C- noch O-Alkylierung mit Alkylhalogeniden statt.

Dank

Wir danken Frau *G. Koberwein* vom hiesigen Institut für die Durchführung der Elementaranalysen, der Spektroskopischen Abteilung (Prof. Dr. *H. Sterk*) für die Aufnahme der IR-Spektren und Herrn Doz. Dr. *H. Binder* für die gaschromatographische Untersuchung.

Experimenteller Teil

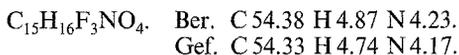
*Trimethylammonium-trifluoracetyl-methylid (2)*¹⁰

1.5 g **1** und 0.55 g Anilin beläßt man 4 Tage lang bei 50°. Anschließend sublimiert man bei 60—70° im Vak., wobei 0.66 g Trifluoracetanilid vom Schmp. 87° (Lit.¹⁴ Schmp. 87.6°) übergehen. Der Rückstand wird mit Wasser durchgerie-

ben, filtriert und im Vak. zur Trockene gebracht. Man kristallisiert aus Essigester um und erhält 0.42 g (48% d. Th.) an **2**, welches laut Schmp. 157—158° und IR-Spektrum mit dem früher erhaltenen Produkt¹⁰ identisch ist.

Salzartiges Addukt 3 aus 1 und 4-Hydroxycumarin

Man beläßt 1 g **1** und 0.61 g 4-Hydroxycumarin in 4 ml *THF* 3 Tage lang bei 70°. Nach und nach fällt **3** in groben Kristallen aus, die zur Reinigung mit Dioxan ausgekocht werden. Ausb. 0.14 g (11.6% d. Th.), Schmp. 190° (Zers.).



IR (KBr): 3 100—2 900 (breit), 2 700, 2 580, 1 700 s, 1 600 s cm^{-1} .

Zum Vergleich wurden 0.25 g **2** mit 0.25 g 4-Hydroxycumarin in 1 ml *THF* 24 h bei 70° belassen. Während dieser Zeit haben sich 0.44 g **3** (93.6% d. Th.) abgeschieden, die laut Schmp. und IR-Spektrum mit dem oben erhaltenen **3** identisch sind.

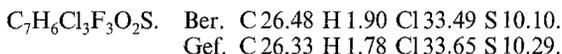
3 löst sich leicht in Wasser und gibt keine FeCl_3 -Reaktion.

Dimethylsulfonium-di-trifluoracetyl-methylid (5a)¹¹

0.2 g **4** und 0.16 ml *TFA* werden bei 0° vereinigt. Man fügt nach 15 min 1 ml *THF* hinzu und erwärmt auf 23°. Nach 4 h wird der Ansatz mit 0.16 ml Triethylamin neutralisiert und mit Eiswasser versetzt. **5a** zeigt nach Umkristallisieren aus Ethanol einen Schmp. von 169° und ist laut diesem und dem IR-Spektrum mit dem früher erhaltenen¹¹ identisch. Ausb. 0.25 g (83% d. Th.).

1-Trichloracetyl-2-oxo-3-trifluor-1-dimethylsulfonium-1-yl-propanid (5b)

a) 0.3 g **4** und 0.38 ml *TClA* bei 0° vereinigt, nach Zugabe von 1 ml *THF* 4 h lang bei 24° gerührt, mit 0.35 ml Triethylamin neutralisiert und mit Eiswasser versetzt. Farblose Kristalle aus Ethanol, Ausb. 0.54 g (100% d. Th.), Schmp. 145—146°.



IR (KBr): 3 040, 2 940, 1 660 m, 1 620 s cm^{-1} .

b) 0.3 g **4** und 0.21 ml Trichloracetylchlorid in 1 ml *THF* werden 24 h bei 20° belassen und dann mit Eiswasser versetzt, wobei nur zögernd Kristallisation einsetzt. Man dekantiert, und reibt den im Vak. getrockneten Rückstand mit *i*-Propanol an. Ausb. 0.1 g (18.5% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Ethanol erweist sich das gewonnene **5b** mit dem unter a) beschriebenen laut Schmp. und IR-Spektrum identisch.

Literatur

- ¹ Siehe auch: Ziegler E., Wittmann H., Monatsh. Chem., **116**, 821 (1985).
- ² Wittig G., Angew. Chem. **68**, 505 (1956).
- ³ Trost B. M., Melvin L. S., Jr., Sulfur Ylides, S. 71 ff. New York-San Francisco-London: Academic Press. 1975.
- ⁴ Wittig G., Rieber M., Liebigs Ann. Chem. **562**, 177 (1949).
- ⁵ Kröhnke F., Angew. Chem. **65**, 605 (1953).
- ⁶ Kröhnke F., Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 1177 (1935) und **72**, 83 (1939).

- ⁷ Ziegler E., Wittmann H., Peters K., Monatsh. Chem. **114**, 783 (1983).
- ⁸ Johnson A. W., Amel R. T., Tetrahedron Lett. **1965**, 819.
- ⁹ Wittmann H., Ziegler E., Monatsh. Chem. **114**, 1223 (1983).
- ¹⁰ Wittmann H., Ziegler E., Monatsh. Chem. **113**, 1451 (1982).
- ¹¹ Wittmann H., Ziegler E., Sterk H., Peters K., Peters E. M., v. Schnering H. G., Monatsh. Chem., **116**, 1189 (1985).
- ¹² Wittmann H., Ziegler E., Monatsh. Chem. **112**, 1333 (1981).
- ¹³ Wittmann H., Ziegler E., Peters K., Peters E. M., v. Schnering H. G., Monatsh. Chem. **114**, 1097 (1983).
- ¹⁴ Swarts F., Bull. Acad. Belgique **1922**, 331.