

Enaminosulfonium-salze; 7¹. Eine Synthese für α -Aminoacetale

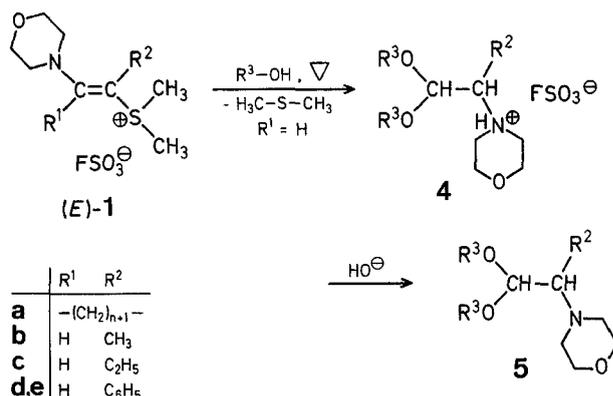
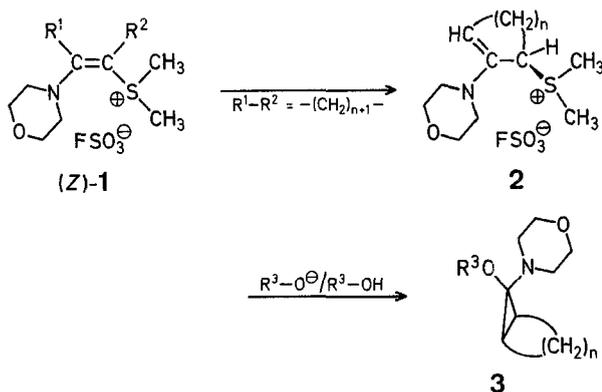
Elmar VILSMAIER*, Wolfgang TRÖGER

Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern, Paul-Ehrlich-Straße, D-6750 Kaiserslautern

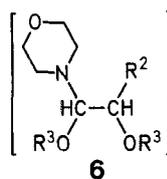
Die *O,N*-Acetale **3a** mit [n.1.0]bicyclischem Grundgerüst werden aus den Enaminosulfonium-salzen **1a** und Alkoxid erhalten, wobei das Alkoxid-Alkohol-Gemisch ausschließlich mit dem zu **1a** tautomeren 2-Amino-2-alkenylsulfonium-salz **2a** reagiert^{2,3}.

0039-7881/80/0632-0466 \$ 03.00

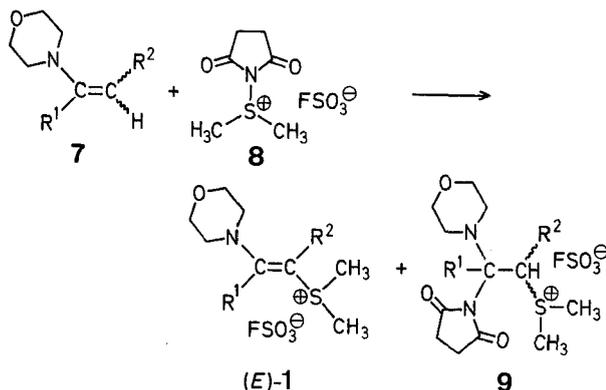
© 1980 Georg Thieme Verlag · Stuttgart · New York



	R ¹	R ²
a	-(CH ₂) _{n+1} -	
b	H	CH ₃
c	H	C ₂ H ₅
d,e	H	C ₆ H ₅



Zur Untersuchung des Reaktionsverhaltens der 2-Amino-1-alkenylsulfonium-Gruppe (Aminovinyl-sulfonium-Gruppe der Verbindungen 1) gegen Alkoxid/Alkohol haben wir die Salze **1b**, **c**, **d** hergestellt, die nicht mehr tautomerie-fähig sind. Diese Salze sind aus den Enaminen **7** und Dimethyl-succinimidosulfonium-fluorosulfat (**8**) leicht zugänglich. Im Gegensatz zur analogen Umsetzung von **8** mit cyclischen Enaminen^{4,5} bzw. einem β -Formylenamin⁶ erhält man bei der Reaktion von **8** mit den Enaminen **7b**, **c** neben den Aminovinylsulfonium-salzen **1b**, **c** auch die Additionsprodukte **9b**, **c**. Die Salze **1b**, **c** und **9b**, **c** können leicht getrennt werden.



Die Konstitutionen der Verbindungen **1b**, **c**, **d** folgen aus ihren I.R.- und ¹H-N.M.R.-Spektren (s. Tabelle 1). Im ¹H-N.M.R.-Spektrum von **1b**, **c**, **d** treten keine Signal-Paare auf; die Veränderung der Meßtemperatur (-50 °C bis +110 °C) gibt keine dynamischen Effekte. Somit sind die 2-Amino-1-alkenylsulfonium-salze **1b**, **c**, **d** frei von Isomeren. Das Maximum der U.V.-Absorption von **1b**, **c** ist gegenüber den (Z)-konfigurierten Cycloenaminsulfoniumsalzen **1a**⁴ um 30–40 nm hypsochrom verschoben. Gleichzeitig ist der Extinktionskoeffizient bei **1b**, **c** um den Faktor 6 größer als bei **1a**. Da die gleichen U.V.-Werte für ein Aminoethenylsulfonium-salz mit (E)-Konfiguration gefunden wurden⁷, wird **1b**, **c**, **d** die (E)-Konfiguration zugeordnet (vgl. Lit.⁸).

Die Salze **1b**, **c**, **d** reagieren unter den bei **1a** angewandten Bedingungen nicht mit Methoxid in Methanol. Beim Erhitzen in Alkohol ohne Alkoxid jedoch entstehen aus **1b**, **c**, **d** in guten Ausbeuten Aminoacetale. Die Konstitution **5** für die erhaltenen Verbindungen werden aus den ¹H-N.M.R.-Spektren und durch Vergleich mit den Literaturdaten für **5c**, **d**, **e**⁹ abgeleitet (vgl. Tabelle 2).

Für die mit **5** isomeren Verbindungen **6** wäre das ¹H-N.M.R.-Signal für das Acetal-H-Atom bei 3.6 ppm zu erwarten¹⁰.

Darüber hinaus läßt sich die alternative Konstitution **6** durch ¹H-N.M.R.-spektroskopischen Vergleich von Ammonium-Salz mit freiem Amin ausschließen. In **5** und **6** ist im ¹H-N.M.R.-Spektrum das *O,O*- bzw. *O,N*-Acetal-H-Atom das am stärksten tieffeld-verschobene Signal; es sollte durch Protonierung bei **5** wenig, bei **6** dagegen stark verschoben werden. Das aus **1d** und Methanol erhaltene Morphinium-salz zeigt ein AX-Signal-System ($\delta_A = 4.60$ ppm; $\delta_X = 4.95$ ppm); bei der Überführung in das Amin wird das tieferliegende δ_X nur wenig (0.3 ppm), das höherliegende δ_A jedoch stark (1.1 ppm) hochfeld-verschoben. Genauso verhält sich das im gleichen Bereich erscheinende Atom H_X der Reaktionsprodukte aus **1b**, **c**. Wegen des fehlenden Phenyl-Restes (Hochfeld-Verschiebung von H_X) ist hier nur die Änderung an H_X feststellbar. Damit können den aus **1b**, **c**, **d** und Alkoholen entstehenden Verbindungen eindeutig die Konstitutionen **4** bzw. **5** zugeordnet werden.

Wir nehmen an, daß sich zunächst der Alkohol an **1** addiert und dann unter Wanderung des Morpholin-Restes Dimethyl-sulfid eliminiert wird. Erneute Addition von Alkohol ergibt das Morphinium-salz **4**. Eine ähnliche Umlagerung unter Bildung von zu **4** bzw. **5** analogen Verbindungen wurde bei der Umsetzung von β -Halogenoanminen mit Alkoxiden in Alkoholen beobachtet^{9,10,11}.

Nicht-cyclische Enaminsulfonium-salze (Typ **2b**, **c**, **d**) reagieren mit Basen^{6,8} bzw. *CH*-aciden Verbindungen¹² zu Sulfuranen; sie sind, wie hier gezeigt, auch geeignete Edukte für die Synthese von α -Aminoacetalen.

Dimethyl-(2-morpholino-1-alkenyl)-sulfonium-fluorosulfate (**1b**, **c**, **d**) bzw. Dimethyl-(2-morpholino-2-succinimidoalkyl)-sulfonium-fluorosulfate (**9b**, **c**); allgemeine Arbeitsvorschriften¹³:

Zu einer Suspension von Dimethyl-succinimidosulfonium-fluorosulfat⁴ (**8**; 26.85 g, 0.1 mol) in Dichloromethan (350 ml) läßt man bei -10 °C unter Rühren das Enamin **7** (0.1 mol; **7b**: 12.7 g; **7c**: 14.1 g; **7d**: 19.5 g) tropfen. Der nach 2 h noch vorhandene Niederschlag (**9b**, **c**) wird über eine Fritte abgesaugt, mit Dichloromethan (50 ml), Tetrahydrofuran (30 ml) und Ether (30 ml) gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Die vereinigten Filtrate werden im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Tetrahydrofuran (200 ml) bis zur vollständigen Kristallisation verrieben (gelegentliches Kühlen auf -70 °C). Der kristalline Niederschlag (**1b**, **c**, **d**) wird abgesaugt, mit Tetrahydrofuran (25 ml) und mit Ether (2 × 25 ml) gewaschen und im Vakuum getrocknet.

2-Morpholinoalkanal-dialkylacetale (**5**); allgemeine Arbeitsvorschrift¹³:

Eine Lösung des Dimethyl-(2-morpholino-1-alkenyl)-sulfonium-fluorosulfates **1** (5 mmol; **1b**: 1.44 g; **1c**: 1.51 g; **1d**: 1.75 g) in wasser-

Tabelle 1. Hergestellte Sulfonium-Salze **1b**, **c**, **d** und **9b**, **c**

Salz	Ausbeute [%] (g)	F [°C]	Summenformel ^a (Molmasse)	I.R. (KBr)		U.V. (Acetonitril) ^b λ_{\max} [nm] (log ϵ)	¹ H-N.M.R. (CD ₃ CN/TMS) δ [ppm]				
				$\nu_{C=C}$ [cm ⁻¹]	$\nu_{C=O}$ [cm ⁻¹]		S(CH ₃) ₂ (s)	Succinimid (s)	OCH ₂ (m)	NCH ₂ (m)	Weitere Signale
1b	42 (12.1)	103° (Zers.)	C ₉ H ₁₈ FNO ₄ S ₂ (287.3)	1623	—	255 (4.2)	2.7	—	3.6–3.8	3.3–3.5	2.1 (s, 3H); 6.85 (s, 1H)
1c	51 (15.4)	122–126°	C ₁₀ H ₂₀ FNO ₄ S ₂ (301.2)	1620	—	255 (4.3)	2.73	—	3.6–3.8	3.3–3.5	1.1 (t, 3H); 2.43 (q, 2H); 6.77 (s, 1H)
1d	94 (32.9)	113°	C ₁₄ H ₂₀ FNO ₄ S ₂ (349.3)	1625	—	254 (3.7)	2.55	—	3.35–4.1	2.9–3.15	7.15 (s, 1H); 7.2–7.7 (m, 5H)
9b	28 (10.8)	92° (Zers.)	C ₁₃ H ₂₃ FN ₂ O ₆ S ₂ (386.3)	—	1700, 1770	—	2.73	2.68 ^c	3.5–3.7	2.5–2.8	1.37 (d, 3H); 4.73, 5.21 (ABX ₃) ^d
9c	5 (2.0)	136–140° (Zers.)	C ₁₄ H ₂₅ FN ₂ O ₆ S ₂ (400.3)	—	1710, 1780	—	2.83, 2.73 ^c	2.77	3.5–3.7	2.4–2.8	0.92 (t, 3H); 1.6–2.0 (m, 2H); 4.7–5.0 (m, 2H)

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, ± 0.52 ; H, ± 0.25 ; N, ± 0.35 .

^b $c \cdot 10^4 = 2.5\text{--}3.0$ (mol/l).

^c Die Singulets für Succinimid und die Sulfonium-Methylsignale lassen sich nicht zuordnen.

^d $J_{AB} = 10.5$ Hz, $J_{BX} = 6.5$ Hz.

Tabelle 2. 2-Morpholinoalkanal-dialkylacetale (**5**) und Daten der Salze **4**

R ¹	R ²	R ³	Ausbeute [%] (g)	Kp/torr [°C]		¹ H-N.M.R. (TMS) ^a δ von $-\text{CH}(\text{OR}^3)_2$ ^b [ppm]	
				gefunden	berichtet ⁹	gefunden	berichtet ⁹
4b	H	CH ₃	CH ₃			4.60	—
5b	H	CH ₃	CH ₃	63 (0.6)	28–32°/0.01	4.30	—
4c	H	C ₂ H ₅	CH ₃			4.60	—
5c	H	C ₂ H ₅	CH ₃	69 (0.7)	58–62°/0.01	103°/1	4.35, 4.25
4d	H	C ₆ H ₅	CH ₃			4.95	—
5d	H	C ₆ H ₅	CH ₃	63 (0.8)	124–130°/0.06	112°/1.2	4.65, 4.75
4e	H	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅			4.85	—
5e	H	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	65 (0.9)	102–107°/0.01	128°/0.1	4.80, 4.7

^a **4b–e** in CD₃CN; **5b–e** in CDCl₃.

^b Signal mit der größten Tieffeld-Verschiebung (Ausnahme C₆H₅-Rest).

freiem Alkohol (20 ml) wird unter Rückfluß und Ausschluß von Feuchtigkeit 20 h zum Sieden erhitzt. Anschließend entfernt man den Alkohol im Vakuum. Das zurückbleibende Morpholiniumsalz wird mit Natronlauge (10%; 20 ml) versetzt und mit Ether (3 × 20 ml) extrahiert. Die Ether-Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, der Ether entfernt und der Rückstand im rotierenden Kugelrohr destilliert.

2-Morpholinopropanal-dimethylacetal (**5b**); Ausbeute: 0.6 g (63%); Kp: 28–32°/0.01 torr.

C ₉ H ₁₉ NO ₃	ber.	C 57.10	H 10.12	N 7.40
(189.3)	gef.	57.3	9.99	7.3

¹H-N.M.R. (CDCl₃): $\delta = 1.0$ (d, 3H); 2.70 (m, 5H); 3.35 (2 s, 6H); 3.60 (m, 4H); 4.30 ppm (d, 1H).

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Eingang: 25. Oktober 1979

* Korrespondenz-Adresse.

¹ 6. Mitteilung: E. Vilsmaier, L. Scheiber, *Synthesis* **1980**, 465.

² E. Vilsmaier, W. Tröger, *Angew. Chem.* **91**, 860 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18**, 798 (1979).

³ E. Vilsmaier, W. Tröger, *Synthesis* **1980**, 463.

⁴ E. Vilsmaier, W. Tröger, W. Sprügel, K. Gagel, *Chem. Ber.* **112**, 2997 (1979).

⁵ E. Vilsmaier, W. Sprügel, K. Gagel, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2475.

⁶ V. Kral, Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **43**, 1248 (1978).

⁷ U.V.-Werte für (*E*)-Amino-ethenylsulfonium-salze: $\lambda_{\max} = 250\text{--}255$ nm, $\log \epsilon = 4.4\text{--}4.5$; die Konfigurationszuordnung ist hier eindeutig über die ¹H-N.M.R.-Kopplungskonstanten möglich. Wegen der leichten (*Z*)→(*E*)-Isomerisierung können für die (*Z*)-Isomeren keine U.V.-Daten angegeben werden: H. Braun, Publikation in Vorbereitung (*Z. Naturforsch.*); wir danken Herrn Dr. H. Braun, T. U. München, für die Mitteilung dieser unveröffentlichten Ergebnisse.

- ⁸ Aus Allenylsulfonium-Salzen und Aminen erhaltenen Enaminosulfonium-salzen wurde durch ¹H-N.M.R.-spektroskopischen Vergleich mit ähnlichen Verbindungen ebenfalls die *E*-Konfiguration zugeordnet. J. W. Batty, P. D. Howes, C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1973**, 59.
- ⁹ P. Duhamel, L. Duhamel, C. Collet, A. Haider, *C. R. Acad. Sci. [C]* **273**, 1461 (1971).
- ¹⁰ L. Duhamel, J. M. Poirier, *Bull. Chim. Soc. Fr.* **1975**, 329.
- ¹¹ L. Duhamel et al., *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4743.
- ¹² T. Severin, I. Bräutigam, *Chem. Ber.* **112**, 3007 (1979).
- ¹³ Aus den Fortgeschrittenenarbeiten von K. H. Franzreb und G. Kristen, Univ. Kaiserslautern (1979).

0039-7881/80/0632-0469 \$ 03.00

© 1980 Georg Thieme Verlag · Stuttgart · New York