

3-Chloro-2-propeniminium-salze (vinylloge Amidchloride) als vorteilhafte Synthesebausteine der organischen Chemie

Jürgen LIEBSCHER, Horst HARTMANN

Sektion Chemie der Technischen Universität Dresden, Mommsenstr., DDR-8027 Dresden

The easily available 3-chloropropeniminium salts have recently attained synthetic importance as versatile synthons. As 1,3-bifunctional electrophilic systems, they react easily with different nucleophilic reagents to form numerous acyclic and, in particular, heterocyclic compounds.

1. Synthesen von 3-Chloro-propeniminium-salzen
2. Reaktionen der 3-Chloro-2-propeniminium-salze
 - 2.1. Reaktionen mit nucleophilen Sauerstoff-Verbindungen
 - 2.2. Reaktionen mit nucleophilen Schwefel- bzw. Selen-Verbindungen
 - 2.3. Reaktionen mit Aminen
 - 2.4. Reaktionen mit nucleophilen Kohlenstoff-Verbindungen

2.5. Reaktionen mit bifunktionellen Nucleophilen

2.5.1. Synthesen von 5-Ring-Heterocyclen

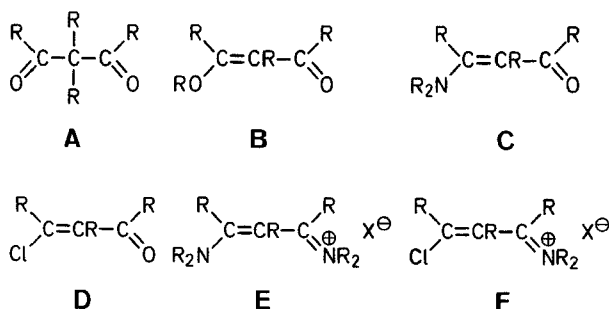
2.5.2. Synthesen von 6-Ring-Heterocyclen

2.5.3. Synthesen von 7-Ring-Heterocyclen

In letzter Zeit erlangten 3-Chloro-propeniminium-salze als vinylloge Amidchloride vielseitiges synthetisches Interesse. Diese leicht zugänglichen und gut handhabbaren Salze reagieren als 1,3-bifunktionelle Verbindungen glatt und in definierter Weise mit verschiedenartigen Nucleophilen, wodurch ein einfacher Zugang zu einer Vielzahl offenkettiger sowie insbesondere heterocyclischen Verbindungen ermöglicht wird.

1,3-Dicarbonyl-Verbindungen **A** haben wegen ihrer guten Zugänglichkeit, leichten strukturellen Variierbarkeit und hohen Reaktivität großes synthetisches Interesse gefunden^{1,2}. Von besonderer Bedeutung sind ihre Reaktionen mit geeigneten bifunktionellen Verbindungen, die zu Carbo- bzw. Heterocyclen führen.

Der Einsatz maskierter 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen anstelle der **A** kann von Vorteil sein, sofern entsprechende Verbindungen entweder bequemer als die **A** zugänglich oder – bedingt durch eine erhöhte Reaktivität – unter milderer Bedingungen umsetzbar sind.



Als maskierte 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen haben beispielsweise entsprechende Enoether **B**¹ oder

β -Aminovinyl-carbonyl-Verbindungen **C**^{1,3,4,5}, besonders aber β -Chlorovinyl-carbonyl-Verbindungen **D**³⁻⁷ Bedeutung erlangt. Vergleichsweise weniger Beachtung fanden demgegenüber bisher entsprechende β -Chlorovinylmethiminium-salze **F** (3-Chloro-propeniminium-salze). Diese Verbindungen lassen sich sowohl als maskierte Derivate von **C** als auch von **D** auffassen, stehen wegen ihres ionischen Charakters aber auch den Trimethinium-salzen **E**^{8,9} nahe.

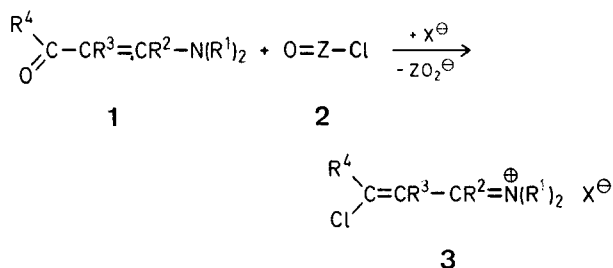
Neuerdings haben die 3-Chloro-propeniminium-salze **F** aber ein zunehmendes synthetisches Interesse gefunden. Eine Reihe von Synthesen ist mit ihrer Hilfe sehr vorteilhaft ausführbar, und einige neue Reaktionswege konnten durch sie überhaupt erst erschlossen werden.

1. Synthesen von 3-Chloro-propeniminium-salzen

3-Chloro-propeniminium-salze lassen sich auf zwei grundsätzlichen Synthesewegen gewinnen. Einer dieser Wege besteht in der Abwandlung eines vorgegebenen C-3-Struktur-elementes, während der zweite den Aufbau der Salze aus geeigneten C-1- und C-2-Fragmenten beinhaltet. Zweifellos kommt der letzteren Herstellungsmöglichkeit die größere synthetische Be-

deutung zu, doch stellt die Abwandlung eines vorgegebenen C-3-Bausteins in manchen Fällen, wie z. B. bei cyclischen Derivaten, den bisher einzigen Zugang dar.

Für die Gewinnung von 3-Chloro-propeniminiumsalzen **3** aus einem vorgegebenen C-3-Strukturelement kommt fast ausnahmslos die Umsetzung eines β -Aminovinyl-carbonyl-Derivates **1** mit einem geeigneten Säurechlorid **2**, wie z. B. POCl_3 , COCl_2 , SOCl_2 oder $(\text{COCl})_2$, zur Anwendung (entsprechende Säurebromide führen in gleicher Weise zu 3-Bromopropeniminiumsalzen¹⁰), wobei **1** und **2** in struktureller Hinsicht in relativ weiten Grenzen variierbar sind (vgl. Tab. 1)^{11–21}.



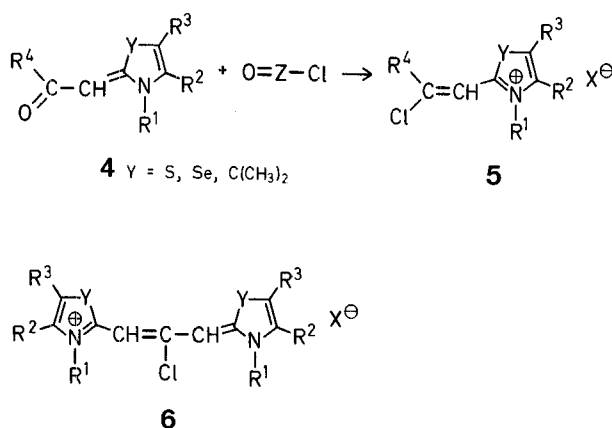
N-(3-Chloro-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-yliden)-pyrrolidinium-perchlorat (3l**)¹²:**

Eine Lösung von 5,5-Dimethyl-3-N-pyrrolidylcyclohex-2-en-1-on (1.95 g, 0.01 mol) in Benzol (50 ml) wird mit Phosphorpentachlorid (2.1 g, 0.01 mol) versetzt und anschließend 3 h zum Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung gibt man Wasser (50 ml) zu und rührt 15 Minuten. Danach wird die wäßrige Phase abgetrennt und mit einer Lösung von Natriumperchlorat (1.8 g) in Wasser (10 ml) versetzt. Das Produkt wird abfiltriert und aus Ethanol/Essigester umkristallisiert; Ausbeute: 1.8 g (58 %); F: 185–187°.

Diese Reaktion, die mit der Überführung von Carbonsäureamiden – als den niederen Vinylgen von **1** – in Amidchloride vergleichbar ist, scheint allgemein gangbar zu sein, doch gelingt es meist nur

mit cyclischen β -Aminovinyl-carbonyl-Verbindungen, die zugehörigen Salze **3** in Substanz zu fassen. In der aliphatischen Reihe^{16–20} werden dagegen meist Produkte erhalten, die nur anhand ihrer Folge-Reaktionen (meist β -Chlorovinyl-carbonyl-Verbindungen; vgl. Abschnitt 2.1.) als Chloro-propeniminiumsalze zu charakterisieren waren.

Von gewisser praktischer Bedeutung für die Synthese von Polymethin-Farbstoffen ist die Reaktion heterocyclischer 2-Oxomethylen-Verbindungen **4** mit den Säurechloriden **2**, die zu Salzen mit 3-Chloropropeniminium-Struktur vom Typ **5** führt^{14, 22–26}.



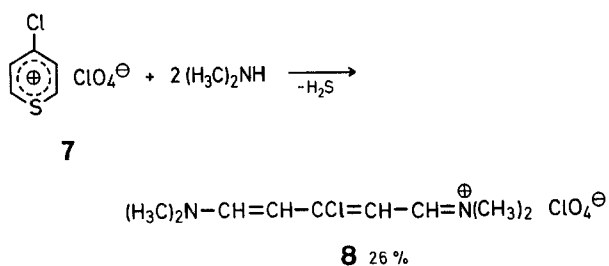
Im Falle des Einsatzes von Ketonen **4**, bei denen der Rest R^3 mit dem an der Carbonyl-Gruppe haftenden Molekül-fragment identisch ist, entstehen analog Salze des Typs **6**^{19, 25, 26}, die das Strukturelement von **3** formal doppelt in einem Molekül enthalten. Ein den Verbindungen **6** strukturell verwandtes, chlorosubstituiertes Pentamethinium-salz des Typs **8** ist unlängst auf einem interessanten, aber kaum allgemein anwendbaren Weg durch Ringspaltung eines 4-Chloro-thiapyrylium-salzes **7** mit Dimethylamin synthetisiert worden²⁷.

Tabelle 1. 3-Chloro-propeniminiumsalze **3** aus β -Aminovinyl-carbonyl-Verbindungen **1**

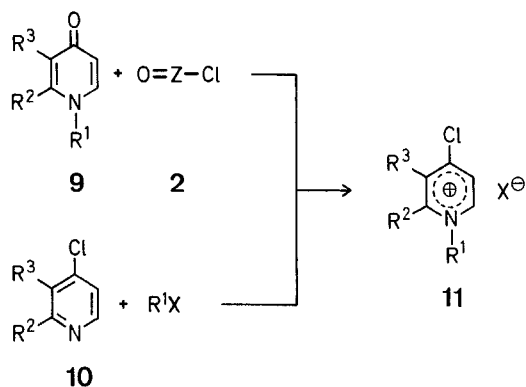
Nr.	R ¹	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X [⊖]	Ausbeute [%]	Lit.
3a	CH ₃	CH ₃	H	H	H	OP(O)Cl ₂ [⊖]	76 ^a	18
3b	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	Cl [⊖]	56 ^a	18
3c	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	H	Cl [⊖]	—	18
3d	CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅	H	OP(O)Cl ₂ [⊖]	84 ^a	18
3e	CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅	H	TosO [⊖]	25 ^a	18
3f	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H ₁₁	H	OP(O)Cl ₂ [⊖]	79 ^a	18
3g	CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₅ CH ₂	H	Cl [⊖]	85 ^a	18
3h	CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₅	H	Cl [⊖]	86 ^a	18
3i	—(CH ₂) ₅ —	—	CH ₃	H	CH ₃	Cl [⊖]	—	16
3j	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₂ H ₅	Cl [⊖]	18 ^a	18
3k	CH ₃	CH ₃	H	NC—	(C ₂ H ₅) ₂ N	ClO ₄ [⊖]	100	21
3l	—(CH ₂) ₄ —	— ^b	H	H	— ^b	ClO ₄ [⊖]	58	12
3m	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	— ^b	H	H	— ^b	ClO ₄ [⊖]	55	12

^a Die Ausbeuten beziehen sich auf nach Hydrolyse erhaltenem β -Chloro-vinylaldehyd.

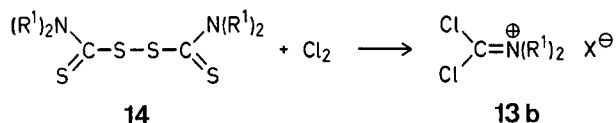
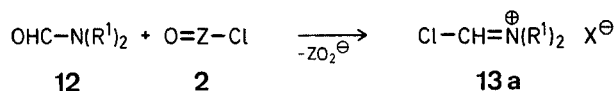
^b R² R⁴ = —CH₂—C(CH₃)₂—CH₂—.



Dem allgemeinen Synthese-prinzip der Gewinnung von 3-Chloro-propeniminium-salzen aus einem vorgegebenen Struktur-element sind auch die Umsetzungen von Pyridon- bzw. Chinolon-Derivaten **9** mit den Säurechloriden **2** sowie die Alkylierung von 4-Chloro-pyridinen bzw. -chinolinen **10**, die zu Azenium-salzen des Typs **11** führen, zuzuordnen^{28, 29}, auf die aber im Rahmen dieser Übersicht nicht näher eingegangen wird.



Für Synthesen von 3-Chloro-propeniminium-salzen durch C—C-Verknüpfung nehmen Amidchloride **13**, insbesondere Formamidchloride **13a** und Phosgeniminium-salze **13b** eine zentrale Stellung ein.



Diese Verbindungen lassen sich besonders einfach durch Umsetzung von substituierten Formamiden **12** mit entsprechenden Säurechloriden **2** bzw. durch Chlorierung von Thiuram-disulfiden **14** mit elementarem Chlor gewinnen³⁰⁻³⁵. Ihr bewegliches Chloratom ist leicht durch Nucleophile austauschbar, wobei die Carbiminium-Gruppe auf das angreifende Agens übertragen wird.

Dieser Sachverhalt läßt sich für die Synthese einer Vielzahl von 3-Chloro-propeniminium-salzen ausnutzen, falls geeignete C-Nucleophile zum Einsatz kommen. So können Methylene-ketone **15**, weniger gut aber auch entsprechende Aldehyde ($\text{R}^4=\text{H}$ in **15**)^{18, 36}, zur Umsetzung gebracht werden. Ausnahmslos wird dabei unter Mitwirkung von **13a** bzw. **13b** die Carbonyl-Funktion der Verbindungen **15** (evtl. über die zugehörige Enolform) gegen Chlor ausgetauscht, und man gelangt unmittelbar zu den 3-Chloro-propeniminium-salzen **3**. Wie durch Tabelle 2 ausgewiesen, sind in **3** die Reste R^3 und R^4 in weiten Grenzen variierbar^{16, 21, 34-52}.

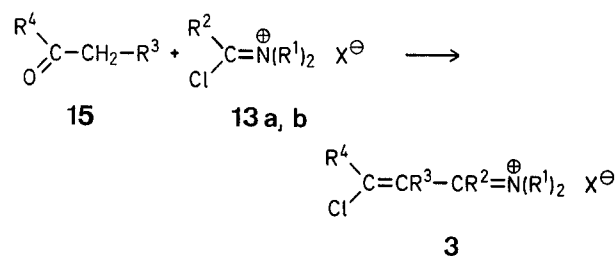


Tabelle 2. 3-Chloro-propeniminium-salze **3^{a, b}** aus Methylene-carbonyl-Verbindungen **15**

Nr.	R ¹	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X [⊖]	Ausbeute [%]	Lit.
3n	CH ₃	CH ₃	H	H	<i>t</i> -C ₄ H ₉	ClO ₄ [⊖]	60, 84 ^c	16, 10 ^c
3o	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	ClO ₄ [⊖]	98	46
3p	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	J [⊖]	58	45
3q	—(CH ₂) ₅ —		H	H	C ₆ H ₅	ClO ₄ [⊖]	57	68
3r	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	Br [⊖]	76 ^c	10
3s	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	J [⊖]	90 ^d	47
3t	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	C ₆ H ₅	ClO ₄ [⊖]	84	45
3u	CH ₃	CH ₃	H	H	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	ClO ₄ [⊖]	76	48
3v	CH ₃	CH ₃	H	H	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	ClO ₄ [⊖]	82	48
3w	—(CH ₂) ₄ —		H	H	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	ClO ₄ [⊖]	39	68
3x	CH ₃	CH ₃	H	H	4-HO—C ₆ H ₄	J [⊖]	24	16
3y	CH ₃	CH ₃	Cl	H	C ₆ H ₅	Cl [⊖]	90	40
3z	CH ₃	CH ₃	Cl	COOC ₂ H ₅	CH ₃	Cl [⊖]	27 ^e	38

^a Weitere Beispiele sind in Lit. 16, 21, 34, 35, 37, 38, 42-45, 49, 51, 117, 215 beschrieben.

^b Vgl. auch Formeln **36**, **39**, **41**, **55**.

^c 3-Bromo-propeniminium-salz.

^d 3-Iodo-propeniminium-salz.

^e Bezogen auf β -Chloro-vinyl-aldehyd.

3-Chloro-3-phenyl-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (3o)⁴³:

Zu Phosphorylchlorid (33.7 g, 0.22 mol) wird unter Rühren und Kühlung bei 15–25° Dimethylformamid (29.2 g, 0.4 mol) zuge tropft. Man läßt die Mischung etwa eine Stunde bei Raumtemperatur stehen und gibt dann Acetophenon (12.0 g, 0.1 mol) portionsweise zu, so daß die Reaktions-temperatur 35–70° beträgt. Nach 5 h wird die Reaktionsmischung unter Kühlung und Rühren in Methanol (500 ml) gelöst und mit 70 %iger Perchlorsäure (25 ml) versetzt. Das schwach gelbe Salz wird abgesaugt und mit Alkohol und Ether gewaschen. Für den Einsatz in weitere Folge-reaktionen erübrigt sich eine zusätzliche Reinigung; Ausbeute: 15 g (51 %); F: 181–182° (Eisessig).

Die Isolierung der anfallenden 3-Chloro-propeniminium-salze **3** bereitet mitunter, so häufig bei Einsatz von Dialkylketonen^{17, 18, 49, 51, 66}, Cycloalkanonen^{54–57}, Cycloalkanon-Analogen^{58–63} bzw. aliphatischen Aldehyden^{18, 36} Schwierigkeiten, so daß gegebenenfalls nur Folge-produkte, wie z. B. β -Chlorovinyl-carbonyl-Verbindungen oder entsprechende Trimethinium-salze (vgl. Abschnitt 2.1) erhältlich sind (vgl. auch Lit.^{7, 51, 53, 64, 65}).

Zu erwähnen ist, daß bei Einsatz von Cyclohexanon-Derivaten in Reaktionen mit Formamidchloriden **13a** die gebildeten 3-Chloro-propeniminium-salze einer intramolekularen Redox-Reaktion unter Ausbildung eines aromatischen Systems unterliegen können^{55, 67}.

Für die Herstellung der Salze **3** mit R³ = Aryl bzw. Styryl aus entsprechenden **15** und **13a** ist es vielfach von Vorteil, die Formamidchloride **13a** *in situ* zu erzeugen⁶⁸.

Kommen in Reaktionen von Methylenketonen **15** mit Formamidchloriden **13a** stattdessen analoge Formamidbromide^{10, 69, 70} bzw. -iodide⁴⁷ zum Einsatz, entstehen zugehörige 3-Bromo-¹⁰ bzw. 3-Iodo-propeniminium-salze⁴⁷, die bisher aber kaum präparative Bedeutung erlangt haben.

Das Prinzip der Reaktion von Ketonen mit Formamidchloriden **13a** läßt sich auch auf vinyloge Methylenketone^{71–75} oder geeignete Derivate⁷⁶ ausdehnen, wodurch man zu vinylogen 3-Chloro-propeniminium-salzen gelangt, über deren Reaktionsverhalten ebenfalls nur wenig bekannt ist.

Anstelle der Methylen-carbonyl-Verbindungen **15** eignen sich zu Synthesen von 3-Chloro-propeniminium-salzen mittels Amidchloriden **13** auch entsprechende funktionelle Derivate, wie Enamine^{77, 78, 79}, Enol-ether⁸⁰ bzw. -ester⁸¹, Acetale⁸², Vinylchloride^{83, 84, 85} oder Acetylene^{35, 83, 84, 86, 87, 88}. Synthesen mit derartigen Verbindungen haben jedoch nicht die Breite wie die aus den Ketonen **15** erlangt.

Ein einfacher Zugang zu 3-amino-substituierten 3-Chloro-propeniminium-salzen **18** (Tabelle 3) eröffnet sich, wenn in die Reaktionen mit Amidchloriden **13** als Methylen-carbonyl-Verbindungen geeignete Carbonamid-Derivate, wie z. B. *N,N*-disubstituierte

Acetamide **16**^{21, 33, 35, 40, 89–99} oder davon abgeleitete Amidchloride **17** bzw. entsprechende Lactame eingesetzt werden^{35, 92, 93, 100}.

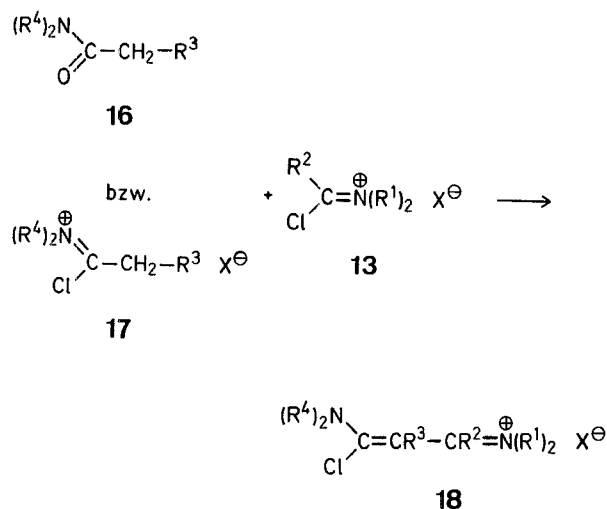
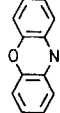


Tabelle 3. 3-Chloro-3-amino-propeniminium-salze **18** (R¹ = CH₃)

Nr.	R ²	R ³	(R ⁴) ₂ N	X [⊖]	Ausbeute [%]	Lit.
18a	H	H	(H ₃ C) ₂ N	ClO ₄ [⊖]	86	89
18b	H	C ₆ H ₅	(H ₃ C) ₂ N	ClO ₄ [⊖]	71	89
18c	CH ₃	H	(H ₃ C) ₂ N	ClO ₄ [⊖]	—	19
18d	H	NC—	(H ₃ C) ₂ N	ClO ₄ [⊖]	43	21
18e	H	C ₂ H ₅ OOC	(H ₃ C) ₂ N	ClO ₄ [⊖]	40	90
18f	H	C ₆ H ₅		Cl [⊖]	92	77
18g	H	H		ClO ₄ [⊖]	83	101
18h	H	H		OP(O)Cl ₂ [⊖]	72 ^a	51
18i	H	H		OP(O)Cl ₂ [⊖]	69 ^a	51
18j	—(CH ₂) ₃ —			Cl [⊖]	90	77
18k	—(CH ₂) ₄ —			Cl [⊖]	95	77
18l				Cl [⊖]	96	77
18m	Cl	H	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	91	92
18n	Cl	CH ₃	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	90	93
18o	Cl	C ₂ H ₅	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	88	92
18p	Cl	<i>i</i> -C ₃ H ₇	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	75	41
18q	Cl	C ₆ H ₅	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	90	92
18r	Cl	H ₃ CO	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	95	93
18s	Cl	C ₂ H ₅ O	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	98	93
18t	Cl	<i>i</i> -C ₃ H ₇ O	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	92	93
18u	Cl	C ₆ H ₅ O	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	99	93
18v	Cl	H ₃ COOC	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	60	93
18w	Cl	F	(H ₃ C) ₂ N	F [⊖]	71	41
18x	Cl	Cl	(H ₃ C) ₂ N	Cl [⊖]	88	92

^a Bezogen auf Hydrolyseprodukt.

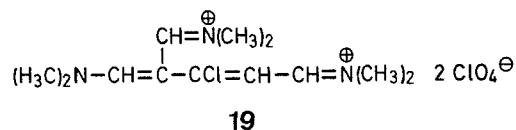
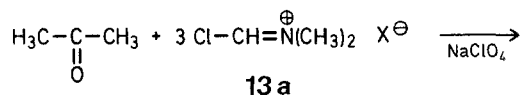
1,3-Dichloro-3-dimethylamino-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminiumchloride 18m-x (vgl. Tabelle 3)⁹³:

Phosgeniminiumchlorid **13b**³⁹ ($R^1 = \text{CH}_3$, $X = \text{Cl}$) (0.02 mol) und substituiertes Dimethylacetamid **16** (0.01 mol) werden mit Chloroform oder Dichloromethan (100 ml) vereinigt. Man erhitzt die Mischung unter Rückfluß, bis alles **13b** gelöst und die HCl-Entwicklung beendet ist. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird mehrfach mit trockenem Ether gewaschen, bis alles Dimethylaminocarbonylchlorid entfernt ist.

Einen Sonderfall der Synthese von 3-aminosubstituierten 3-Chloro-propeniminium-salzen aus Amidchloriden **17** stellt deren Selbstkondensation dar^{19, 100, 102-106}, die bereits während ihrer Herstellung ablaufen kann. Meist werden hierbei allerdings, wie auch gelegentlich bei der Reaktion von **16** bzw. **17** mit den Amidchloriden **13**^{51, 96, 97, 107-111}, die Endprodukte nur in Form ihrer zugehörigen β -Keto-carbonsäureamide isoliert (vgl. Abschnitt 2.1.).

In der Steroid-Reihe gelingt es, zur Synthese entsprechender cyclischer Derivate von **18** (bzw. ihrer Hydrolyseprodukte) von zugehörigen Ketoximen auszugehen, die im Verlaufe der Umsetzung mit den Verbindungen **13** eine Beckmann-Umlagerung erleiden⁹⁷.

Besitzen Carbonyl-Verbindungen **15** bzw. **16** entweder zwei α -ständige Methylen-Gruppen oder aber einen Methyl-Rest, kann mitunter durch Einwirkung von überschüssigem Formamidchlorid **13a**, seltener von **13b**^{35, 38}, die Einführung mehrerer Carbiminium-Reste erfolgen^{21, 37, 46, 64, 89, 112-115}. Als Beispiel sei Aceton genannt¹¹², dessen Reaktionsprodukt **19** auch aus Isopropylenacetat und **13a** erhalten werden konnte³⁷.

**N,N,N',N'-Tetramethyl-3-chloro-2-dimethyliminiummethin-pentamethinium-diperchlorat (19)¹¹²:**

Zu einer Lösung von Formamidchlorid **13a**, hergestellt aus Dimethylformamid (65.8 g, 0.9 mol) in Chloroform (150 ml) und Phosgen (0.75 mol) in Chloroform, wird unter Rühren und Eiskühlung Aceton (11.1 ml, 0.15 mol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 3 h zum Sieden erhitzt. Nach Stehen über Nacht gießt man auf Eis (etwa 250 g). Die Chloroform-Phase wird zweimal mit Wasser (30 ml) gewaschen. Aus den vereinigten wäßrigen Extrakten fällt nach Zusatz von Natriumperchlorat das gelbe Endprodukt aus. Dieses wird abgesaugt und aus Nitromethan umkristallisiert; Ausbeute: 87 %; F: 190-193°.

Bei der Einwirkung von **13b** auf N,N,N',N'-Tetramethyladipinsäurediamid tritt zusätzlich zum Angriff an den beiden α -Methylen-Gruppen Cyclisierung zu einem Cyclopentenderivat ein^{35, 216}.

Prinzipiell ähnlich verlaufen auch Reaktionen von **13b** mit heterocyclischen Methyl-Verbindungen **20**¹¹⁶ sowie der Amidchloride **13a**¹¹⁷⁻¹²¹ bzw. **13b**¹²² mit Acetonitrilen **23**, Acetamiden **24** oder β -Amino-acrylnitrilen **25**. In diesen Fällen werden 3-Chloro-propeniminium-salze des Typs **21** und **22** bzw. **27** und **26** erhalten (Tabelle 4), wobei die Bildung der Salze **26** in formaler Analogie zur Reaktion der **13** mit Acetylenen gesehen werden kann.

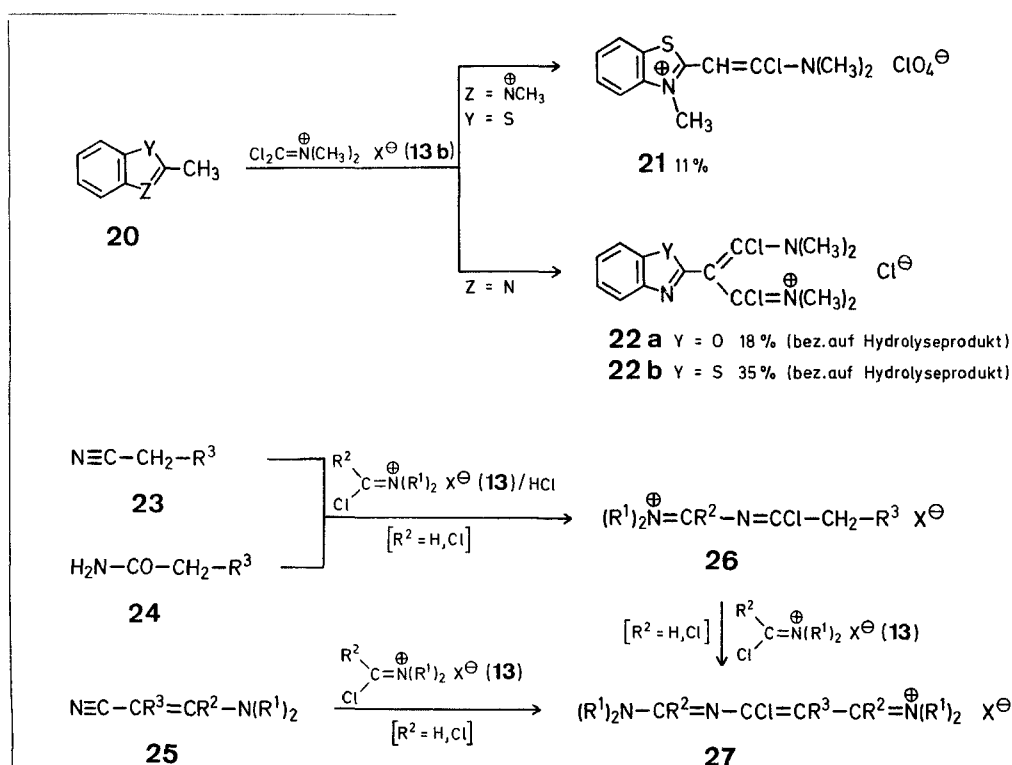


Tabelle 4. 3-Chloro-2-aza-pentamethinium-salze 27

	R ¹	R ¹	R ²	R ³	X [⊖]	Ausbeute [%]	Lit.
a	H ₃ C	H ₃ C	H	C ₆ H ₅	ClO ₄ [⊖]	77	117
b	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —		H	4-Cl—C ₆ H ₄	ClO ₄ [⊖]	83	117
c	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —		H	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	ClO ₄ [⊖]	51	117
d	H ₃ C	H ₃ C	H	3,5-di-H ₃ C—C ₆ H ₃	ClO ₄ [⊖]	51	68
e	H ₃ C	H ₃ C	H	NC	ClO ₄ [⊖]	73	117
f	H ₃ C	H ₃ C	H	C ₂ H ₅ OOC	ClO ₄ [⊖]	89	117
g	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —		H	Cl	ClO ₄ [⊖]	93	117
h	H ₃ C	H ₃ C	H	—CH=N [⊕] (CH ₃) ₂ ClO ₄ [⊖]	ClO ₄ [⊖]	95	117
i	H ₃ C	H ₃ C	Cl	H	Cl [⊖]	85	122
j	H ₃ C	H ₃ C	Cl	H ₃ C	Cl [⊖]	87	122
k	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	H ₃ C	Cl [⊖]	30–57	122
l	H ₃ C	H ₃ C	Cl	C ₆ H ₅	Cl [⊖]	95	122
m	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	C ₆ H ₅	Cl [⊖]	40–80	122

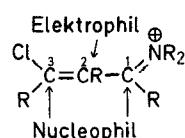
3-Chloro-4-phenyl-2-aza-*N,N,N',N'*-tetramethyl-pentamethinium-perchlorat (27a)¹¹⁷:

Zu einer unterhalb 20° hergestellten Mischung aus Phosphorylchlorid (0,07 mol) und Dimethylformamid (0,04 mol) wird Phenyl-essigsäureamid (0,02 mol) gegeben. Man erhitzt das Reaktionsgemisch 10 min auf 115° und rührt danach unter Kühlung in das zweifache Volumen Ethanol ein, dem Perchlorsäure (20 ml) zugesetzt ist. Man verdünnt mit Eis bis zur vollständigen Ausfällung des gelben Endproduktes. Dieses wird abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert; Ausbeute: 74%; F: 117–118°.

Ein interessanter Weg zur Herstellung von 3-Chloropropeniminium-salzen der Struktur **6**, der auf den Einsatz von Amidchloriden verzichtet, ist in der Umsetzung von heterocyclischen Methyl-Verbindungen **20** (Z = NCH₃) oder zugehörigen Methiden mit Tetrachlormethan beschrieben worden¹²³. Die Reaktion läuft den Angaben gemäß in Acetanhydrid ab. Die Struktur der erhaltenen Produkte bedarf jedoch noch einer genauen Prüfung²⁵.

2. Reaktionen der 3-Chloro-2-propeniminium-salze

Der große synthetische Wert der 3-Chloropropeniminium-salze ergibt sich aus ihrer leichten Zugänglichkeit und vor allem aus ihrer hohen Reaktivität, die insbesondere bei der Umsetzung mit nucleophilen Reaktionspartnern zur Geltung kommt. Die C-Atome in 1- und 3-Stellung der 3-Chloro-2-propeniminium-salze besitzen nach Ausweis MO-theoretischer und kernresonanz-spektroskopischer Daten⁴³ eine hohe positive Teilladung und tragen zudem zwei gut substituierbare nucleofuge Gruppierungen, so daß an diesen Positionen der Angriff von nucleophilen Partnern erfolgt. Dieser führt in der Regel unter Erhalt des C₃-Fragmentes zum jeweiligen Substitutionsprodukt.

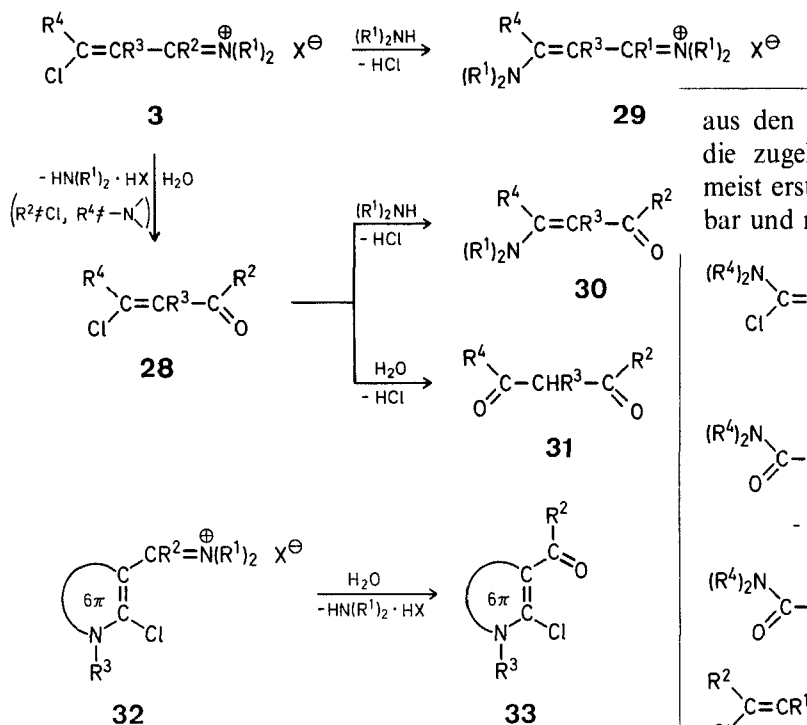


Demgegenüber fungiert das C-Atom 2 der 3-Chloro-2-propeniminium-salze als Angriffspunkt für elektrophile Partner. Jedoch steht dessen Reaktivität deutlich hinter der der anderen beiden C-Atome zurück. Reaktionen der Salze mit elektrophilen Partnern werden demzufolge nur in Sonderfällen, so bei der Umsetzung mit Amidchloriden, beobachtet^{21, 35, 37, 38, 46, 64, 89, 112–115, 124}.

Aufgrund einer ungleichmäßigen Beeinflussung der C-Atome in 1- und 3-Stellung durch die anhaftenden Substituenten erhalten diese Atome eine unterschiedliche Reaktivität, die zur gezielten (regiospezifischen) Abwandlung der 3-Chloro-propeniminium-salze ausgenutzt werden kann. Ein weiches Nucleophil oder das weichere Zentrum eines bifunktionellen Nucleophils reagiert in der Regel am C-3-Atom, während ein härteres Nucleophil bzw. das härtere Zentrum eines bifunktionellen Nucleophils bevorzugt an der Carbiminium-Gruppierung in 1-Position angreift. Infolgedessen wird das Substitutionsmuster der anfallenden Reaktionsprodukte weitgehend von der Beschaffenheit des Reaktionspartners bestimmt, es sei denn, durch besondere strukturelle Gegebenheiten an den 3-Chloro-propeniminium-salzen wird eine drastische, ihre Ambifunktionalität beeinflussende Reaktivitäts-änderung hervorgerufen. Dies ist z. B. bei den Verbindungs-Typen **5**^{14, 22–26, 125, 126}, **6**^{19, 25, 26} oder **11**^{28, 29} der Fall, die nach den bisher vorliegenden Ergebnissen mit Nucleophilen ausschließlich am chloro-substituierten Kohlenstoff reagieren.

2.1. Reaktionen mit nucleophilen Sauerstoff-Verbindungen

3-Chloro-propeniminium-salze sind leicht hydrolysierbar. Die Hydrolyse kann im alkalischen wie neutralen, aber auch im sauren Medium ablaufen. Sie führt bei den Typen **3** in der Regel unter Abspaltung der Amino-Gruppe zu β -Chloro-vinyl-carbonyl-Verbindungen **28**^{7, 11, 12, 15, 17, 18, 37, 42, 44, 46, 49–51, 53–67, 80, 81, 83, 84, 86, 87, 112, 114, 127–131}.



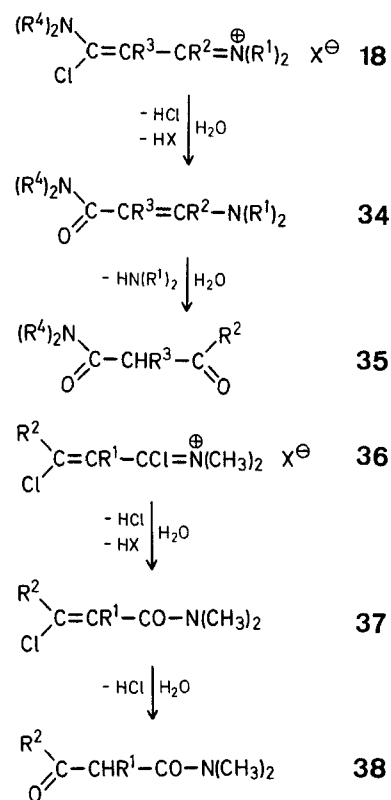
3-Chloro-5-phenyl-penta-2,4-dien-1-al⁴²:

3-Chloro-5-phenyl-penta-2,4-dien-1-yliden-dimethyliminium-dichlorophosphat⁴² wird in Wasser gelöst, mit festem Natriumacetat versetzt und mehrere Stunden gerührt. Nachdem sich das gelbe Endprodukt gebildet hat, wird dieses abgesaugt und umkristallisiert; Ausbeute: 95%; F: 67°.

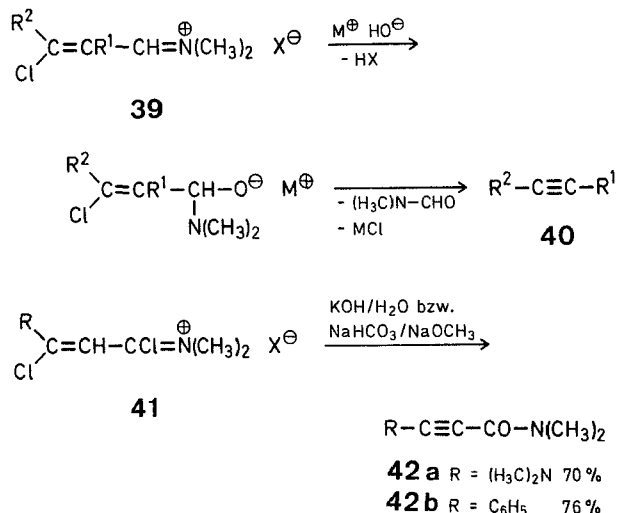
Gelegentlich fallen bei der hydrolytischen Spaltung dieser Salze auch Enamino-ketone **30**^{16, 46, 56, 95} an. Diese verdanken ihre Entstehung aber hauptsächlich einer Sekundär-Reaktion, die durch den Angriff des bei der Hydrolyse freiwerdendenamins auf die gebildete β -Chlorovinyl-carbonyl-Verbindung **28** abläuft. Dafür sprechen die Strukturen der bei Einsatz unsymmetrisch substituierter 3-Chloro-propeniminium-salze **3** ($R^2 \neq R^4$) anfallenden Enamino-ketone sowie die zuweilen unter Hydrolyse-Bedingungen beobachtete Bildung von Trimethinium-salzen **29**^{44, 46, 112}. Ihre Entstehung ist analog durch Reaktion von freiwerdendem Amin mit dem Ausgangsprodukt **3** erklärbar.

Während die heterocyclischen 3-Amino-3-chloro-propeniminium-salze **32** bei der Hydrolyse in üblicher Weise zu entsprechenden β -Chloro-vinyl-carbonyl-Verbindungen **33**^{96, 97, 107, 108, 111, 130, 132–137} abgewandelt werden, findet bei den acyclischen 3-Amino-3-chloro-propeniminium-salzen **18** ebenso wie bei den 1,3-Dichloro-propeniminium-salzen **36** dagegen eine primäre Chlorid-Abspaltung statt. Diese führt zur Bildung von Enamino-ketonen des Typs **34** bzw. Amiden des Typs **37**, die ihrerseits glatt weiter zu 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen der Struktur **35**^{77, 78, 79} bzw. **38**^{34, 35, 38, 40, 41, 88, 92, 93, 116} hydrolysieren, wodurch entsprechende Verbindungen bequem zugänglich werden. Demgegenüber sind

aus den β -Chloro-vinyl-carbonyl-Verbindungen **28** die zugehörigen 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen **31** meist erst unter drastischeren Bedingungen gewinnbar und nur in Sonderfällen zugänglich^{37, 56, 139}.



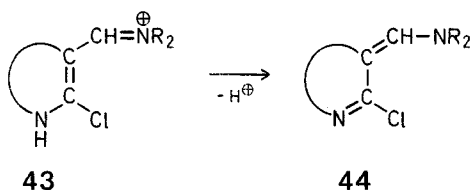
Ein einfacher Zugang zu interessanten Acetylen-Derivaten eröffnet sich bei der Umsetzung von 3-Chloropropeniminium-salzen der Struktur **39**¹¹² oder zugehörigen β -Chloro-vinyl-aldehyden **28** ($R^2 = H$)^{42, 49, 50, 52, 112, 127} bzw. den 1,3-Dichloropropeniminium-salzen **41**^{34, 35, 138} mit stärkeren Alkalien, wobei in Abhängigkeit von der Struktur der Ausgangs-produkte Verbindungen mit gleichem Kohlenstoff-Gerüst (**42**) oder aber Fragmentierungs-produkte **40** gefunden werden.



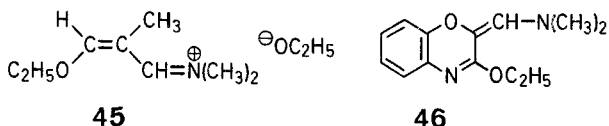
***N,N*-Dimethyl-3-phenyl-propynamid (42b)¹³⁸:**

Zu einer Lösung von *N,N*-Dimethyl- β -chloro-zimtsäureamid (**37**; $R^2 = C_6H_5$, $R^1 = H$) in trockenem Methanol wird unter Rühren eine Lösung von überschüssigem Natriumhydroxid in Methanol zugegeben. Man rührt 5 Minuten, gibt dann wenig Wasser zu und vertreibt das Lösungsmittel. Der feste Rückstand wird mit Dichloromethan/Wasser extrahiert. Nach Abtrennen der organischen Phase wird diese über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft; Ausbeute: 76%; F: 96–98° (Cyclohexan).

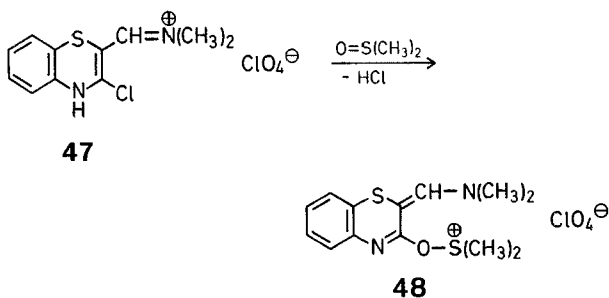
NH-Substituierte 3-Chloro-propeniminium-salze, von denen in der cyclischen Reihe Vertreter (**43**) bekannt wurden, erleiden bei der Einwirkung von Alkalien primär eine Deprotonierung zu Imidchloriden des Typs **44**^{95, 96, 140}, die dann jedoch weiteren Folge-reaktionen, wie Hydrolyse, Säurespaltung oder Umlagerungs-reaktionen zugänglich sind^{95, 96, 107, 108, 109, 140}.



Bei der bisher kaum untersuchten Alkoholyse von 3-Chloro-propeniminium-salzen wurden entweder Chloro-Substitutionsprodukte **45**¹⁴ bzw. **46**⁹⁵ oder aber Trimethinium-salze **29**⁴³ bzw. Acetylene **40**⁴³ erhalten, so daß auf einen Primärangriff des Alkohols an der Carbiminium-Gruppe von **3** geschlossen werden kann.

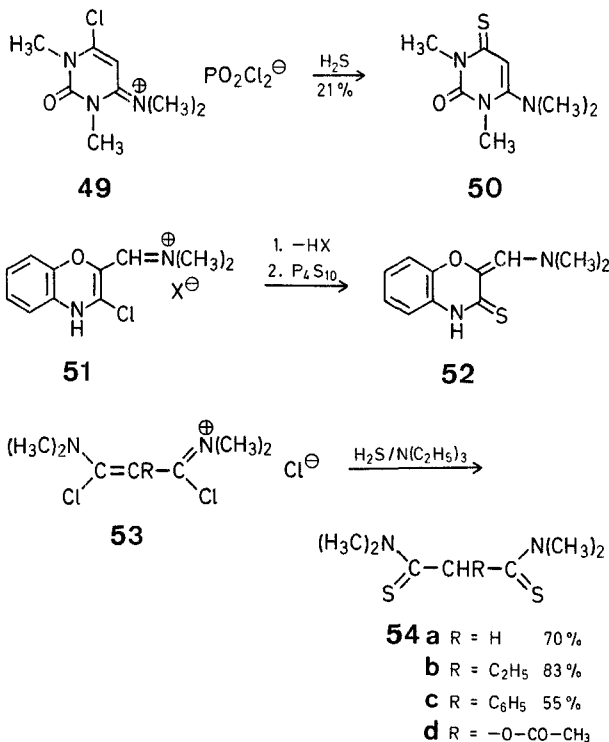


Wie bisher an einem Beispiel gezeigt wurde, kann auch Dimethylsulfoxid als *O*-Nucleophil mit 3-Chloro-propeniminium-salzen reagieren. Dabei war aus dem Salz **47** ein Sulfoxonium-salz der Struktur **48** isolierbar¹⁴⁰.

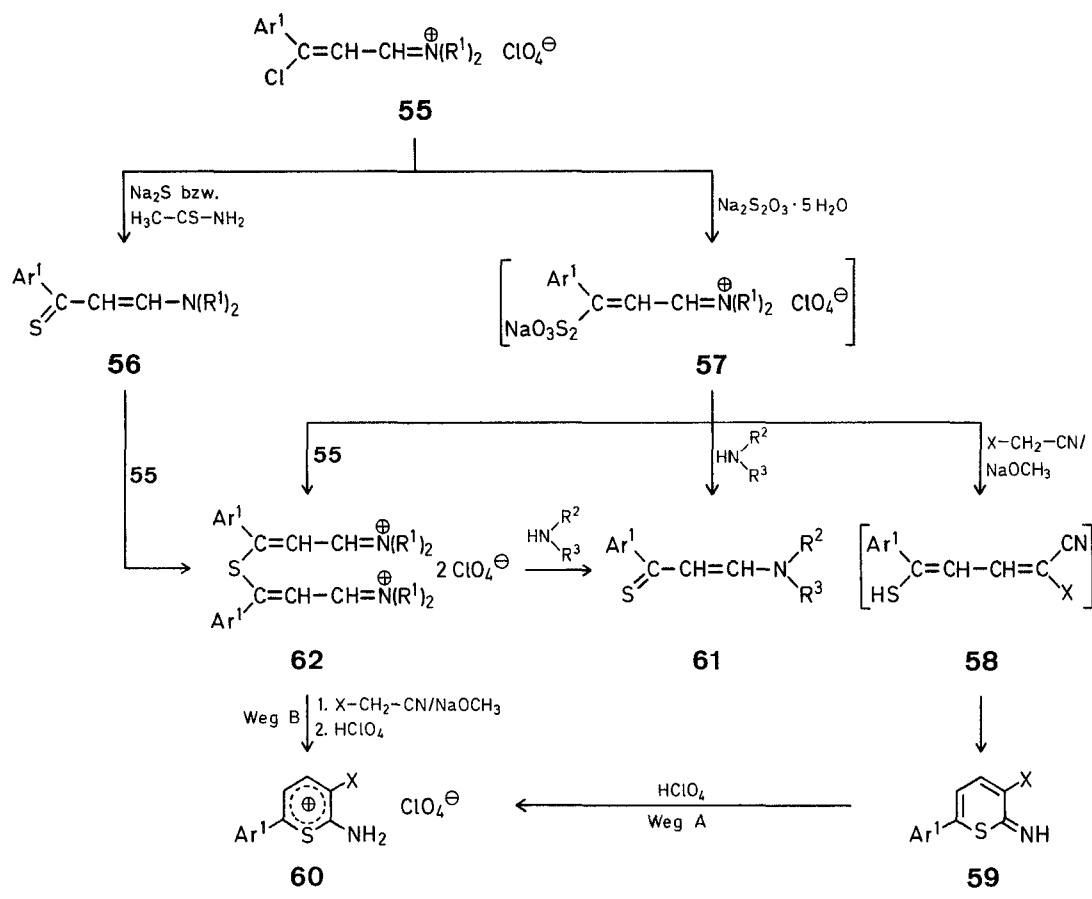
**2.2. Reaktionen mit nucleophilen Schwefel- bzw. Selen-Verbindungen**

3-Chloro-propeniminium-salze reagieren glatt mit nucleophilen Schwefel-Verbindungen, wobei in allen

bisher untersuchten Beispielen (**49**, **51**, **53**, **55**) ausnahmslos Substitution von Chlor eintritt. Mit Na_2S bzw. H_2S entstehen auf diese Weise sehr einfach β -Aminovinyl-thioketone **50**¹³, **52**⁹⁵ oder **56**^{43, 141, 142} bzw. Dithiomalonamide **54**^{35, 92, 93}, von denen insbesondere die Verbindungen **56** (Tabelle 5) großes synthetisches Interesse als Synthesebausteine für Heterocyclen gefunden haben^{143–157}. Anstelle von Na_2S bzw. H_2S lassen sich auch potentielle Sulfid-Generatoren, wie P_4S_{10} , Thioacetamid oder $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ mit Erfolg für die Herstellung der β -Aminovinyl-thioketone einsetzen.



Vom synthetischen Standpunkt aus besonders interessant sind dabei die Umsetzungen der Iminium-salze **55** mit $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$, die wahrscheinlich primär zu Bunte-salzen des Typs **57** führen¹⁴⁹. Ohne Isolierung sind diese Produkte durch Einwirkung eines geeigneten, weiteren Nucleophils nicht nur, wie bei Verwendung von sekundären Aminen, in Enaminothioketone **56**^{149, 158} aufspaltbar, sondern gegebenenfalls auch noch an der Iminium-Gruppierung gezielt abwandelbar. So gelangt man durch Versetzen der Reaktionsmischung eines 3-Chloro-propeniminium-salzes **55** und $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ mit primären, vorzugsweise aromatischen Aminen zu Enaminothioketonen der Struktur **61**^{149, 158} (Tabelle 5) bzw. mit Cyanoessigsäure-Derivaten, wahrscheinlich über 3-(β -Mercapto-vinyl)-acrylnitril **58**, zu 2-Imino-2H-thiapyranen **59**, die in Form ihrer zugehörigen 2-Amino-thiapyrylium-salze **60**¹⁴⁹ leicht isolierbar sind. Vergleichbare Spaltungsreaktionen unter Bildung von **60** bzw. **61** gehen auch die durch Umsetzung von 3-Chloro-propeniminium-salzen **55** mit Enaminothioketonen **56** erhältlichen⁴³ Sulfide des Typs **62** ein¹⁴⁹.



Ar ¹	X	Ausbeute [%] Weg
	-CO-NH ₂	42 / A 79 / B
Cl- 	-COOC ₂ H ₅	43 / A
C ₆ H ₅ - 	-CN	81 / B

(β -Anilino-vinyl)-phenyl-thioketon (61, $R^2 = H$, $R^3 = Ar = C_6H_5$)^{149, 158}:

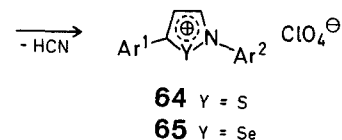
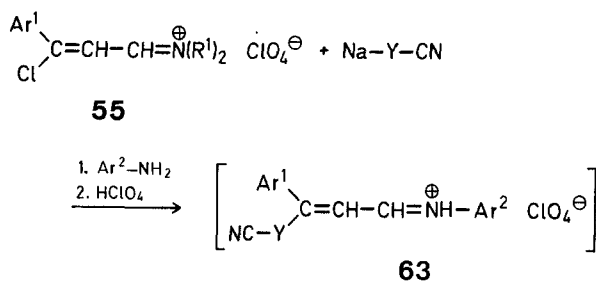
3-Chloro-3-phenyl-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (**3o**; 5.9 g, 0.02 mol) und $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5.0 g, 0.02 mol) werden in Methanol (50 ml) suspendiert. Man erhitzt die Mischung 2 min zum Sieden und gibt dann Anilin (1.9 g, 0.02 mol) zu. Nach dem Erkalten wird das tiefrote Endprodukt abfiltriert und umkristallisiert; Ausbeute: 3.9 g (81 %); F: 111–112° (Methanol/Nitromethanol).

Tabelle 5. β -Amino-vinyl-thioketone **56**⁴³ und **61**¹⁴⁹

Ar ¹	R ¹ R ²	R ¹ (56) oder R ³ (61)	Ausbeute [%]	
			56	61
C ₆ H ₅	H ₃ C	H ₃ C	60	—
C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	—	81
C ₆ H ₅	H	4-Cl—C ₆ H ₄	—	89
4-H ₃ C—C ₆ H ₄	H ₃ C	H ₃ C	83	—
4-H ₃ C—C ₆ H ₄	H	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	—	93
4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	H ₃ C	H ₃ C	81	—
4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	H	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	—	70
4-Cl—C ₆ H ₄	H	C ₆ H ₅	—	96
4-Cl—C ₆ H ₄	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—	60
4-Br—C ₆ H ₄	H ₃ C	H ₃ C	77	—
2-Naphthyl	H ₃ C	H ₃ C	82	—

β -Amino-vinyl-thioketone 56; allgemeine Arbeitsvorschrift⁶⁸:

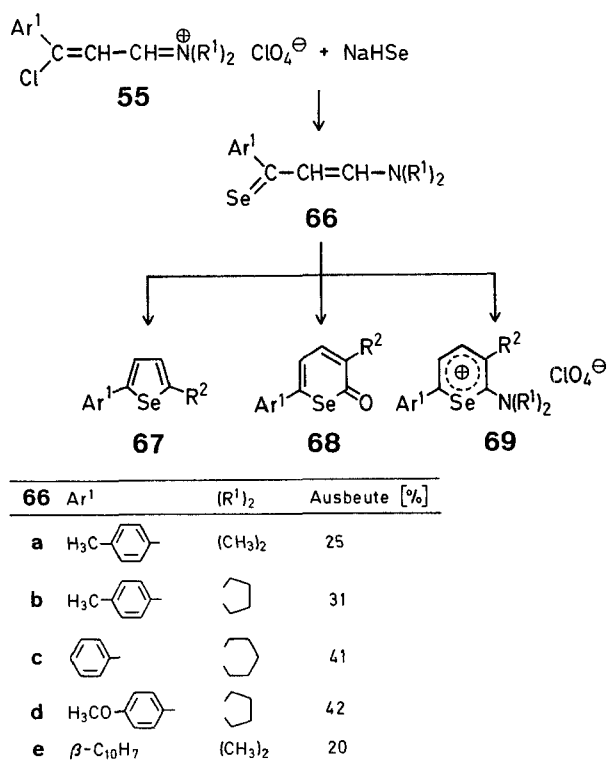
Eine Lösung von 3-Chloro-propeniminium-perchlorat **55** (0.05 mol) in Dimethylformamid (30 ml) wird in eine auf ~50° erwärmte Lösung von Na₂S·9H₂O (12 g, 0.05 mol) in Ethylenglykol (180 ml) gegeben. Nach dem Erkalten wird die Reaktionsmischung mit Wasser verdünnt, das rot-orange Endprodukt abgesaugt und umkristallisiert. Beispiele siehe Tabelle 5.



Ar ¹	Ar ²	Ausbeute [%]	
		64	65
		27	14
H ₃ C- 			18
H ₃ CO- 	H ₃ CO- 		31
H ₃ CO- 	H ₃ C- 		22

Ein Zugang zu 1,2-Thiazolium-salzen **64** eröffnet sich, wenn 3-Chlor-propeniminium-salze des Typs **55** mit Alkali-rhodanid und anschließend mit einem primären aromatischen Amin umgesetzt werden¹⁴⁹. Es ist anzunehmen, daß hierbei 3-Rhodano-propeniminium-salze **63** durchlaufen werden, die unter Blausäure-Abspaltung zu den Endprodukten **64** cyclisieren, da, wie kürzlich bekannt wurde, aus isomeren 3-Isothiocyanato-propeniminium-salzen unter analogen Bedingungen mit aromatischen Aminen 2-amino-substituierte 1,3-Thiazinium-salze zugänglich werden²¹⁷.

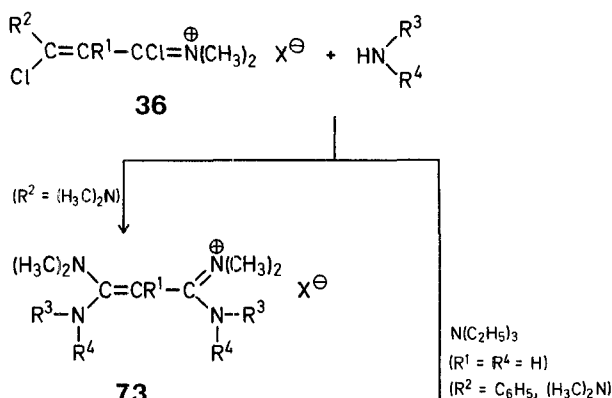
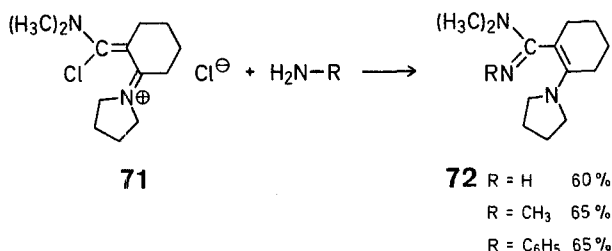
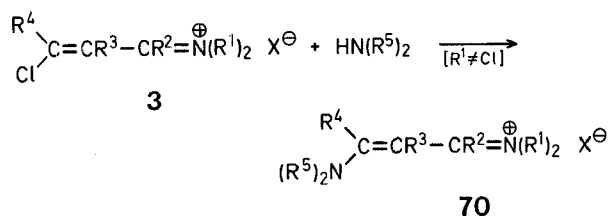
Völlig analog zur Umsetzung der Chloro-propeniminium-salze **55** mit *S*-Nucleophilen verlaufen ihre Reaktionen mit nucleophilen Selen-Verbindungen. So führt die Reaktion von **55** mit NaSeCN und Arylaminen zu 1,2-Selenazolium-salzen **65**¹⁵⁹, während mit NaHSe glatt β -Amino-vinyl-seleno-ketone **66**^{160, 161} erhalten werden. Letztere haben neuerdings als bequem zugängliche Ausgangs-produkte zur Synthese von Selen-Heterocyclen, wie Selenophenen **67**^{160, 162}, Selenopyronen **68**^{163, 164} und Selenapyrylium-salzen **69**^{163, 165, 166} präparatives Interesse gefunden.



2.3. Reaktionen mit Aminen

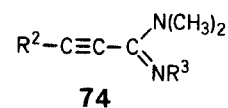
3-Chlor-propeniminium-salze reagieren auch sehr leicht mit Aminen. Die Reaktionen sind hierbei aber meist vielfältiger als die vorgenannten mit *O*-, *S*- und *Se*-Nucleophilen und relativ stark von der Art des jeweils eingesetzten Amins abhängig. Neben einer meist glatt verlaufenden Substitution der Chlorid-Funktion in 3-Stellung dieser Salze durch primäre oder sekundäre Amine, die, ausgehend von Salzen

der Struktur **3** oder **71**, in mannigfaltig variierte Weise zu Trimethinium-salzen des Typs **70**^{11-13, 21, 24, 37, 43, 48, 72, 90, 112, 113, 167} bzw. **72**^{35, 77} führt (Tabelle 6), können nebenher noch Substitutionsreaktionen an der Iminium-Gruppe in 1-Stellung verschiedener Salze, z.B. an den Verbindungen **36**^{35, 41, 77, 169}, **47**^{96, 168}, **51**⁹⁵ bzw. **55**⁴³ ablaufen.

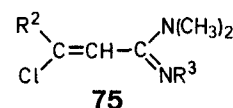


R ¹	R ³	R ⁴	X	Ausbeute [%]	Lit.
H	CH ₃	CH ₃	ClO ₄	85	34
H	CH ₃	H	a	61	92
H	C ₆ H ₅	H	a	75	195

^a freie Base



und/oder



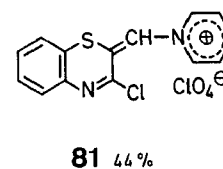
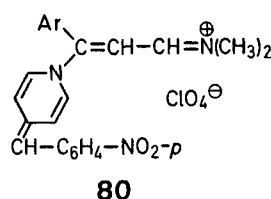
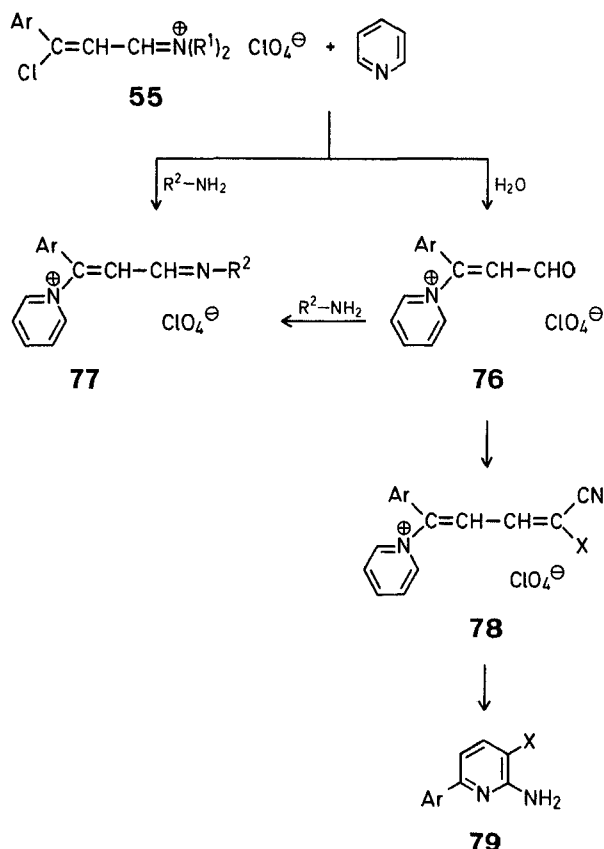
R ²	R ³	Ausbeute [%]
(H ₃ C) ₂ N	H	53
(H ₃ C) ₂ N	CH ₃	50
(H ₃ C) ₂ N	<i>i</i> -C ₃ H ₇	63
(H ₃ C) ₂ N	<i>t</i> -C ₄ H ₉	49
(H ₃ C) ₂ N	<i>c</i> -C ₆ H ₁₃	54

Tabelle 6. Trimethinium-perchlorate **70** (X = ClO₄)

R ¹	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁵	Ausbeute [%]	Lit.
CH ₃	CH ₃	H	H	<i>t</i> -C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃	60	37
CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	73	37
C ₆ H ₅	H	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	81	45
CH ₃	CH ₃	H	H	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	73	43
CH ₃	CH ₃	H	H	4-(H ₃ C) ₂ N—C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	87	37
CH ₃	CH ₃	H	H	4-O ₂ N—C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	82	37
C ₆ H ₅	H	H	H	C ₆ H ₅ —CH=CH	C ₆ H ₅	H	68 ^a	45
CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅ —CH=CH	C ₆ H ₅	H	53	43
CH ₃	CH ₃	H	H	Ferrocenyl	CH ₃	CH ₃	—	21
CH ₃	CH ₃	H	H	(H ₃ C) ₂ N—CH=C— (H ₃ C) ₂ N ⁺ =CH ClO ₄ [−]	CH ₃	CH ₃	77	112
—(CH ₂) ₄ —	— ^b	H	— ^b	— ^b	—(CH ₂) ₄ —	—	54	12
CH ₃	CH ₃	H	H	(H ₃ C) ₂ N	CH ₃	CH ₃	93	21
CH ₃	CH ₃	H	NC—	(H ₃ C) ₂ N	CH ₃	CH ₃	35	90
CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅ OOC	(H ₃ C) ₂ N	CH ₃	CH ₃	40	90

^a Freie Base.^b R² R⁴ = —CH₂—C(CH₃)₂—CH₂—.

Unter den mittels Pyridin oder Pyridin-Derivaten aus 3-Chloro-propeniminium-salzen **55** und **47** erhältlichen Substitutions-Produkten **76**^{43, 170}, **80**¹⁷¹ bzw. **81**^{140, 168} beanspruchen die Salze des Typs **76**, die aus den Komponenten in Gegenwart von Wasser entstehen, besonderes Interesse, da sie bei der Einwirkung weiterer Nucleophile gezielt, so z. B. zu den Verbindungen **77**, **78** oder **79** abwandeln sind^{43, 170, 172}.



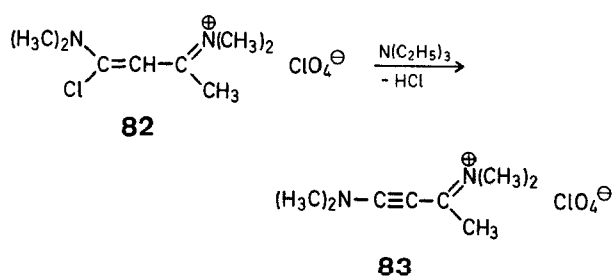
N,N,N',N'-Tetramethyl-1-phenyl-trimethinium-perchlorat⁴³ (**70**; R² = R³ = H, R¹ = R⁵ = CH₃, R⁴ = C₆H₅):

3-Chloro-3-phenyl-prop-2-en-1-yliden-dimethylium-perchlorat (**30**, 2.94 g, 0.01 mol) wird mit Ethanol (5 ml) und 30%iger ethanolischer Dimethylamin-Lösung (7 ml) versetzt. Nach Stehen über Nacht wird das Endprodukt abgesaugt und umkristallisiert; Ausbeute: 2.4 g (79%); F: 143°.

p-Methyl-β-(*N*-pyridinium)-zimtaldehyd-perchlorat (**76**, Ar = 4-H₃C—C₆H₄)¹⁷⁰:

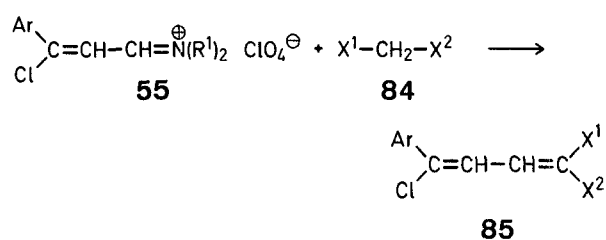
3-Chloro-3-(*p*-tolyl)-prop-2-en-1-yliden-dimethylium-perchlorat (**3u**, 3.1 g, 0.01 mol) wird in 90%igem Ethanol (10 ml) suspendiert. Nach Zugabe von Pyridin (1.6 g, 0.02 mol) erhitzt man die Mischung 1 Minute zum Sieden, läßt abkühlen, saugt das Produkt ab und kristallisiert um; Ausbeute: 1.4 g (43%); F: 230–232° (Eisessig).

Ausgehend von 3-Chloro-propeniminium-salzen **36** bzw. **82** lassen sich durch Umsetzung mit tertiären aliphatischen Aminen unter HCl-Eliminierung auch synthetisch interessante Acetylen-Derivate **74**^{35, 99} bzw. **83**¹⁹ gewinnen.



2.4. Reaktionen mit nucleophilen Kohlenstoff-Verbindungen

Durch Reaktionen von 3-Chloro-propeniminium-salzen mit nucleophilen Kohlenstoff-Verbindungen gelingt es, das C₃-Grundgerüst dieser Salze unter C—C-Verknüpfung zu vergrößern. Besonders leicht reagieren hierbei aktive Methylen-Verbindungen vom Typ des Acetessigesters bzw. der Cyanoessigsäure (allgemeine Formel **84**). Mit 3-aryl- bzw. heteroaryl-substituierten 3-Chloro-propeniminium-salzen **55**, an denen derartige Umsetzungen ausführlicher untersucht wurden, findet unter Basen-Katalyse Kondensation an der Carbiminium-Gruppe statt^{16, 43, 45, 170, 218}.



1-Aminocarbonyl-4-chloro-1-cyano-4-(p-tolyl)-1,3-butadien (85f)⁴³: 3-Chloro-3-(p-tolyl)-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (**3u**; 30,8 g, 0,1 mol) und Cyanoacetamid (8,4 g, 0,1 mol) werden in Eisessig (120 ml) suspendiert. Nach Versetzen mit Triethylamin (15 ml) wird die Mischung 30 min zum Sieden erhitzt. Das nach dem Erkalten ausgefallene Produkt wird abfiltriert und umkristallisiert; Ausbeute: 17,5 g (71%); F: 194–196° (Ethanol).

Von den erhaltenen Produkten **85** (vgl. Tabelle 7) zeichnen sich vor allem diejenigen durch eine große Vielfalt von gangbaren Folge-reaktionen aus, die eine CN-Gruppe tragen (X¹=CN). Sowohl die in ihnen vorhandene Nitril-Gruppe als auch die Chlorovinyl-Gruppierung sind zur Reaktion mit nucleophilen Verbindungen befähigt, so daß es möglich wird, aus ihnen eine Vielzahl offenkettiger sowie insbesondere heterocyclischer Verbindungen zugänglich zu machen^{170, 173–178}.

Außer mit den aktiven Methylen-Verbindungen **84** können 3-Chloro-propeniminium-salze auch mit CH-aciden Heterocyclen **90**^{16, 45}, Methylcycliminium-salzen **86**⁴⁵ bzw. davon abgeleiteten Methiden **87**¹⁴ reagieren, wobei ebenfalls wieder Kondensationen an der Carbiminium-Gruppe der **55** stattfindet. Derartige Umsetzungen erlangten Bedeutung für die Synthese von Polymethinen **89**, Oxonolen **92** bzw. Merocyaninen **93** (vgl. Tabelle 8), da in den Primär-Substitutions-Produkten **88** bzw. **91** die Chlorid-Funktion noch weiter durch Nucleophile austauschbar ist^{14, 16, 45, 219}.

Gelegentlich wurden bei der Umsetzung der 3-Chloro-propeniminium-salze **55** mit Heterocyclen des Typs **90** auch Diheteroarylmethin-Verbindungen, wie z. B. der Vertreter **94**, erhalten¹⁶.

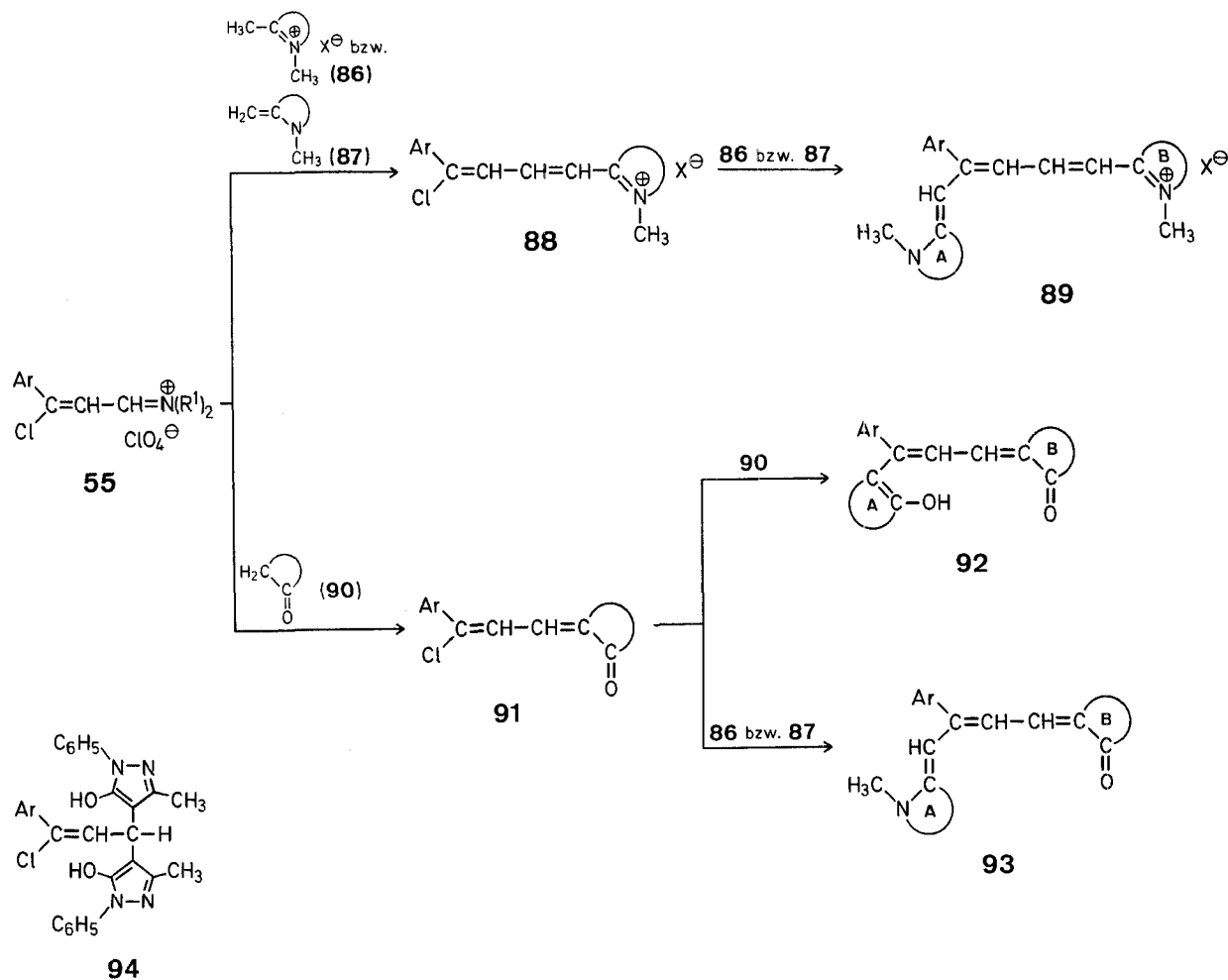


Tabelle 7. 3-(β -Chloro-vinyl)-acrylsäure-Derivate **85**¹⁷⁰

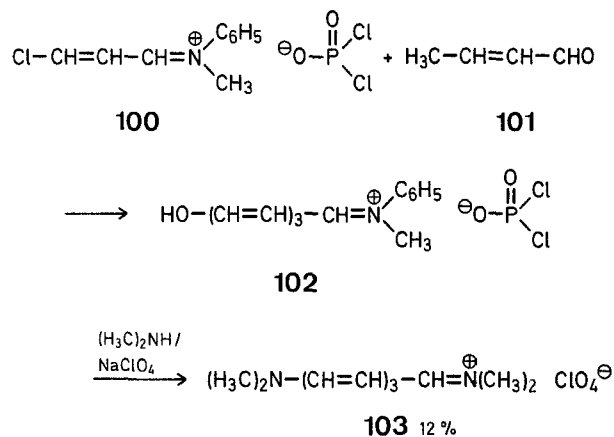
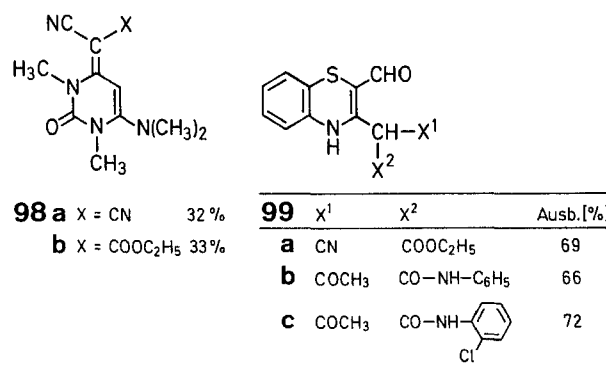
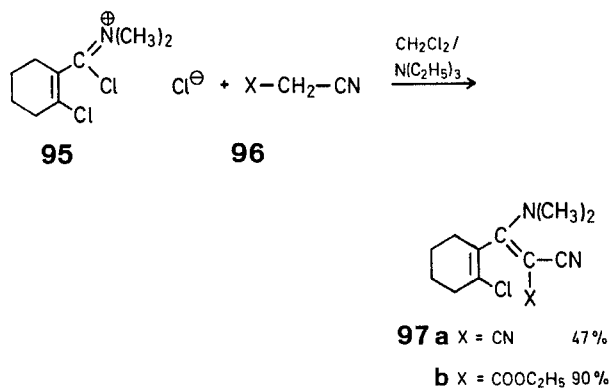
Nr.	Ar	X ¹	X ²	Ausb. [%]
85a	C ₆ H ₅	NC—	C ₂ H ₅ OOC	52
85b	C ₆ H ₅	NC—	NC—	69
85c	C ₆ H ₅	NC—	H ₂ N—CO	51
85d	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	NC—	C ₂ H ₅ OOC	61
85e	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	NC—	NC—	70
85f	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	NC—	H ₂ N—CO	71
85g	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	H ₃ C—CO	C ₆ H ₅ —NH—CO	71 ^a
85h	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	NC—	HOOC	78
85i	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	NC—	H ₂ N—CS	74
85j	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	NC—	H ₂ N—CO	77
85k	4-O ₂ N—C ₆ H ₄	NC—	H ₂ N—CO	76
85l	4-Cl—C ₆ H ₄	NC—	H ₂ N—CO	81
85m	C ₆ H ₅ —CH=CH	NC—	C ₂ H ₅ OOC	68
85n	C ₆ H ₅ —CH=CH	NC—	NC—	73
85o	C ₆ H ₅ —CH=CH	NC—	H ₂ N—CO	81
85p	β -C ₁₀ H ₇	NC—	H ₂ N—CO	74

^a Lit. ⁴³.Tabelle 8. Pentamethine **89**, Oxonate **92** und Merocyanine **93** (Ar=C₆H₅)

Nr.	Ring A	Ring B	X [⊖]	Ausb. [%]	Lit.
89a			ClO ₄ [⊖]	75	45
89b			ClO ₄ [⊖]	55	45
89c			Cl [⊖]	60 ^a	14
93a			—	34	45
92a			NH ₄ [⊕]	80	45
92b			—	16	45
92c			(C ₂ H ₅) ₃ NH [⊕]	80	45
92d^b			—	71	16
92e			—	22	16
92f			—	25	16

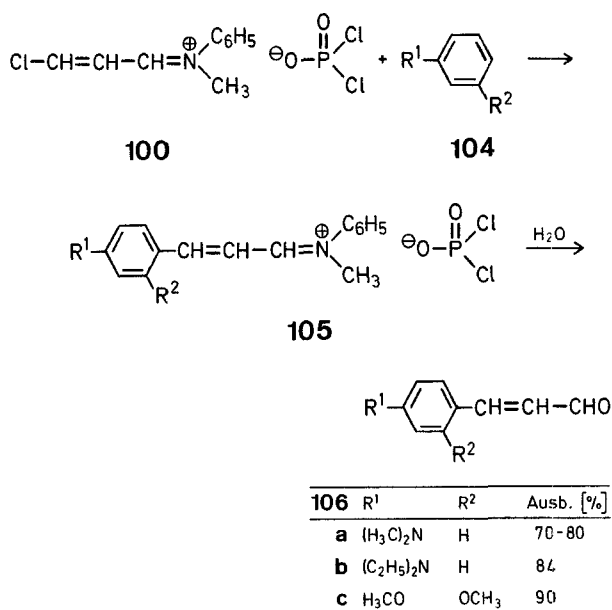
^a H₃C statt Ar.^b Ar=4-H₃C—C₆H₄.

Bei entsprechenden strukturellen Voraussetzungen können 3-Chloro-propeniminium-salze, wie z. B. die Salze **95**, **49** oder **47**, mit CH-aciden Verbindungen des Typs **84** oder **96** aber auch unter primärer Chlor-Substitution reagieren, wodurch Verbindungen der Struktur **97**³⁵, **98**¹³ bzw. **99**¹⁶⁸ zugänglich werden.



Ganz analog reagieren Crotonaldehyd (oder dessen Derivate) mit dem 3-Chloro-propeniminium-salz **100** zum vinylogenen Iminium-salz **102**, das als Zwischenprodukt zur Gewinnung längerer Polymethine, wie z. B. des Vertreters **103**⁷³, von Interesse ist.

Entsprechend ihrem Charakter als vinyloge Vilsmeier-Reagenzien lassen sich 3-Chloro-propeniminium-salze auch mit elektronen-reichen Aromaten umsetzen, wobei bereits ohne Basen-Katalyse unter Chlor-substitution entsprechende C—C-verknüpfte Iminium-salze **105** bzw. zugehörige Zimtaldehyde **106**²⁰ synthetisierbar sind.

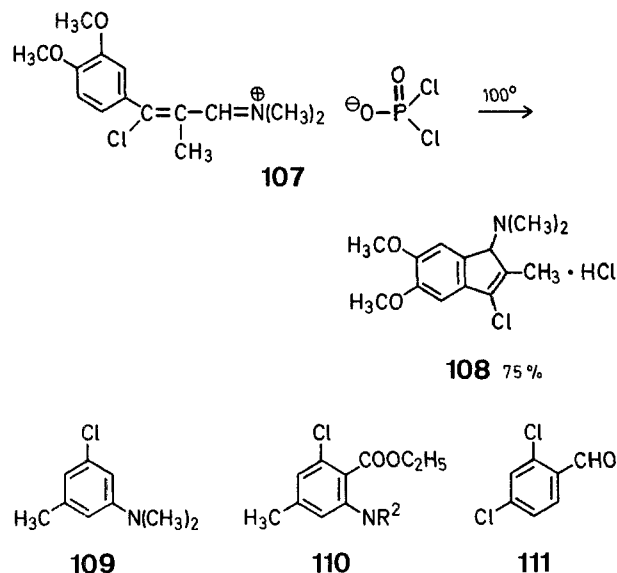


2,4-Dimethoxy-zimtaldehyd²⁰ (106c):

Zu einer Lösung von 3-(*N*-Methylanilino)-acrolein (16,2 g, 0,1 mol) und Resorcin-dimethylether (16 g, 1,15 mol) in wasserfreiem Chloroform wird unter Kühlung mit Eis/Kochsalz eine Lösung von Phosphorylchlorid (16 g) in Chloroform (20 ml) versetzt. Nach 30 min läßt man die Mischung auf 35° erwärmen und gibt nach einer weiteren Stunde Ligroin (200 ml) zu. Das ölige Reaktionsprodukt wird mehrmals mit Petroether gewaschen und dann in Chloroform (150 ml) aufgenommen. Diese Phase wird mit Wasser, 2 normaler Salzsäure bzw. 10%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Nach Trocknung wird das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand umkristallisiert; Ausbeute: 17-17,5 g (90 %); F: 98,5-99,5° (Benzol/Ligroin).

Schließlich können Reaktionen von 3-Chloro-propeniminium-salzen mit nucleophilen Kohlenstoff-Verbindungen auch intramolekular verlaufen. Hierbei übernehmen Aryl-substituenten, *CH*-acide Methyl- oder Methylen-Gruppen bzw. Enamin-Gruppierungen die Rolle des nucleophilen Partners.

Von dem Fall der Bildung des Inden-Derivates **108**^{79, 180} bei der Reaktion des aryl-substituierten 3-Chloro-propeniminium-salzes **107** abgesehen, haben solche intramolekularen Kondensations-Reaktionen zu einer präparativ wertvollen Synthese-Möglichkeit für verschieden substituierte Benzol-Derivate, wie Verbindungen des Typs **109**³⁵, **110**¹⁸¹, **111**¹²⁴ u. a.^{35, 124} geführt. Allerdings werden hierbei die zugehörigen offenkettigen Chloro-propeniminium-

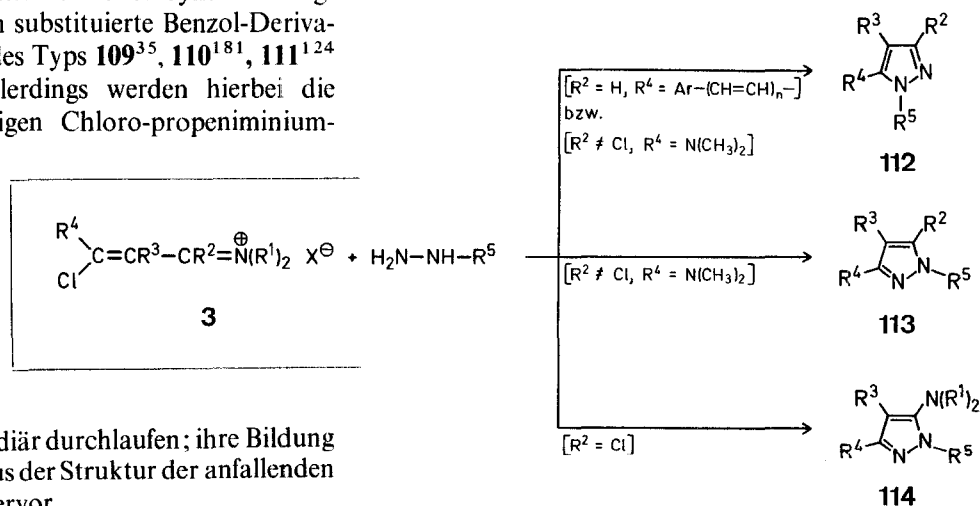


2.5. Reaktionen mit bifunktionellen Nucleophilen

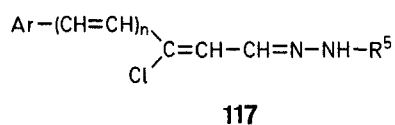
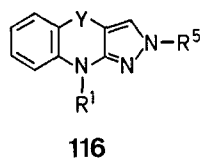
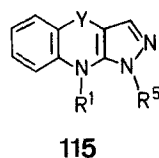
Die prinzipielle Fähigkeit der 3-Chloro-propeniminium-salze mit nucleophilen Reagenzien in ambifunktioneller Weise zu reagieren, läßt sich mit Vorteil zur Synthese von carbo- und insbesondere heterocyclischen Verbindungen nutzen, indem bifunktionelle Nucleophile zur Umsetzung gebracht werden. Die Salze fungieren dabei fast ausnahmslos als C₃-Bausteine. Hinsichtlich der Reaktionsweise gegenüber Nucleophilen mit unterschiedlichen Reaktionszentren sei auf die eingangs erwähnte Regiospezifität der 3-Chloro-propeniminium-salze hingewiesen.

2.5.1. Synthese von 5-Ring-Heterocyclen

3-Chloro-propeniminium-salze reagieren glatt mit dem bifunktionellen Hydrazin sowie dessen Derivaten. Auf diese Weise eröffnet sich ein einfacher Zugang zu Pyrazolen. Beispiele hierfür sind die Synthesen der Verbindungen **112**^{41, 43, 77, 78, 220}, **113**⁷⁷ bzw. **114**^{35, 93, 182} und **115** bzw. **116**^{95, 97} (vgl. Tabelle 9).

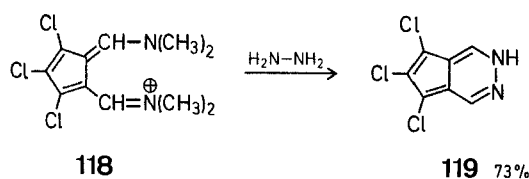


salze meist nur intermediär durchlaufen; ihre Bildung geht aber zweifelsfrei aus der Struktur der anfallenden Reaktionsprodukte hervor.



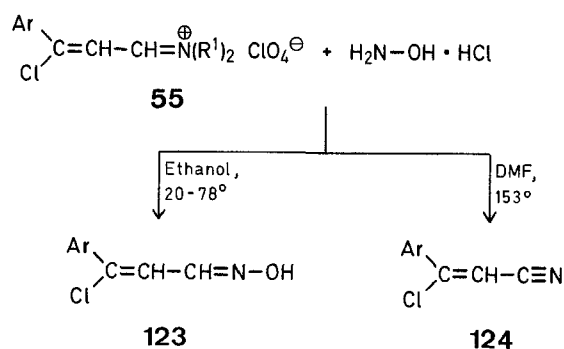
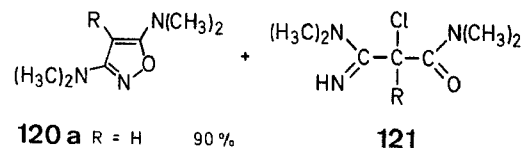
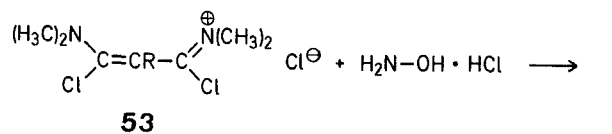
Eine Isolierung von Hydrazon-Zwischenprodukten des Typs **117**^{43, 221} war nur im Falle des Einsatzes von 3-styryl-substituierten 3-Chloro-propeniminium-salzen möglich. In Sonderfällen, so bei Verwendung von 3-Chloro-propeniminium-salzen der Struktur **71** bzw. **51**, wurden Gemische isomerer Pyrazole erhalten (vgl. Tabelle 10).

Eine Ausnahme stellt auch die Reaktion des 3-Chloro-propeniminium-salzes **118** mit Hydrazin dar. Dieses Salz reagiert hierbei nicht als C₃-, sondern als C₄-Baustein unter Ausbildung eines Pyridazin-Derivates **119**⁸⁵. Allerdings fehlen weitere Reaktions-Beispiele, um sichere Aussagen über das Verhalten dieses Salzes **118** als Synthese-baustein für Heterocyclen treffen zu können.



Im Gegensatz zu Hydrazin und seinen Derivaten ist Hydroxylamin als Ringschlußpartner für 3-Chlo-

ro-propeniminium-salze weniger gut geeignet. Entsprechende Isoxazole **120** wurden nur bei Verwendung der 1,3-Dichloro-propeniminium-salze **53** erhalten^{35, 182}.



Bei den Salzen der Struktur **55** blieb die Reaktion dagegen auf der Stufe der β -Chloro-vinyl-aldoxime **123** stehen⁴³. Wird hier die jeweilige Umsetzung aber in siedendem Dimethylformamid vorgenommen, bilden sich, ohne daß Oxim-Zwischenprodukte isolierbar sind, entsprechende β -Chloro-acrylnitrile

Tabelle 9. Pyrazole **112**, **114**, **115** und **116**

Pro- dukt ^a	R ¹ (114 – 116) bzw. R ² (112 , 113)	R ³	R ⁴ (112 , 113) bzw. Y (115 , 116)	R ⁵	Ausbeute [%]	Lit.
112a, b	H	H	C ₆ H ₅ –CH=CH	H, CH ₃	25, 27	43
112c, d	H	H	4-H ₃ CO–C ₆ H ₄ –CH=CH	H, CH ₃	16, 32	43
112e, f	H	H	C ₆ H ₅ –CH=CH–CH=CH–	H, CH ₃	38, 21	43
112g, h	–(CH ₂ H ₄ –		(H ₃ C) ₂ N	H, C ₆ H ₅	60, 56 ^b	77
114a, b	H ₃ C	H	(H ₃ C) ₂ N	CH ₃ , C ₆ H ₅	82, 92	93
114c	C ₂ H ₅	H	(C ₂ H ₅) ₂ N	C ₆ H ₅	90	92
114d, e	H ₃ C	H, C ₆ H ₅	(H ₃ C) ₂ N	C ₂ H ₅ OOC	72, 72	93
114f	H ₃ C	Cl	(H ₃ C) ₂ N	C ₆ H ₅	85	93
114g	H ₃ C	H ₃ CO	(H ₃ C) ₂ N–	C ₆ H ₅ –SO ₂	90	93
114h	H ₃ C	C ₂ H ₅ O	(H ₃ C) ₂ N	C ₆ H ₅	86	93
114i	H ₃ C	–(CH ₂) ₅ –		H ₃ C	76	34
114j	H ₃ C	–(CH ₂) ₆ –		H ₃ C	80	34
115a	H	–	S	C ₆ H ₅	–	97
115b	H ₃ C	–	O	H	85	95
115c	H	–	O	H	95	95
115d	H ₃ C	–	S	H	55	95
116	H ₃ C	–	O	H ₃ C	65 ^b	95

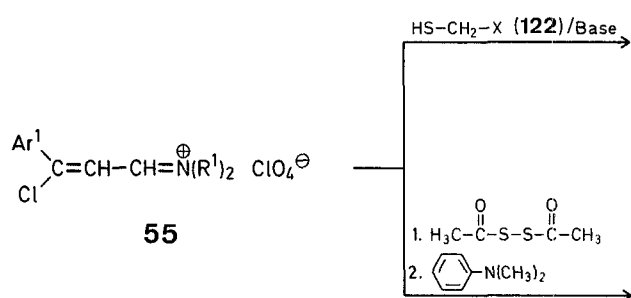
^a Weitere Beispiele sind in Lit. ⁹³ beschrieben.

^b Isomerengemisch.

124^{183, 184, 222}, die auf diesem Wege bequem zugänglich werden. Diese Nitrile stellen ihrerseits interessante Zwischenprodukte zur Synthese von Heterocyclen dar¹⁸⁵.

3-Chloro-3-(*p*-anisyl)-acrylnitril (124; Ar = 4-H₃CO—C₆H₅)¹⁸³: Eine Lösung von 3-Chloro-3-(*p*-anisyl)-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (6.5 g, 0.02 mol) in Dimethylformamid (30 ml) wird bis zum Sieden erhitzt und dann portionsweise mit Hydroxylamin-hydrochlorid (2.1 g, 0.03 mol) versetzt. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt und das Endprodukt abgesaugt; Ausbeute: 2.2 g (52 %); F: 87–89° (Ligroin).

Ein einfacher Zugang zu vornehmlich 2,5-disubstituierten Thiophenen **125**^{43, 172, 186–188} eröffnet sich durch basen-katalysierte Einwirkung von Mercapto-methylen-Verbindungen **122** auf 3-aryl-substituierte 3-Chloro-propeniminium-salze **55** (vgl. Tabelle 10).



5-Phenyl-thiophen-2-carbonsäure-methylester (125a)¹⁷²:

Eine Mischung von 3-Chloro-3-phenyl-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (**30**; 2.94 g, 0.01 mol), Thioglykolsäure-methylester (1.06 g, 0.01 mol) und Methanol (25 ml) wird unter Umrühren mit einer Lösung von Natrium (0.69 g, 0.03 mol) in Methanol (20 ml) versetzt. Das nach kurzer Zeit ausfallende, farblose Produkt wird abgesaugt und umkristallisiert; Ausbeute: 1.64 g (75%); F: 98° (Methanol).

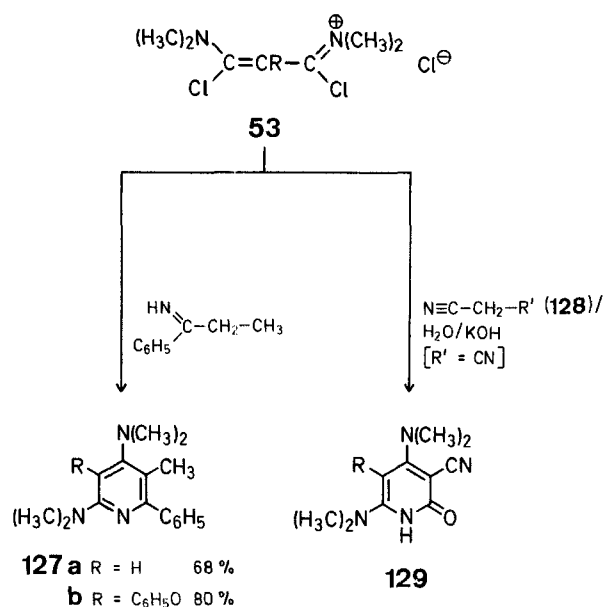
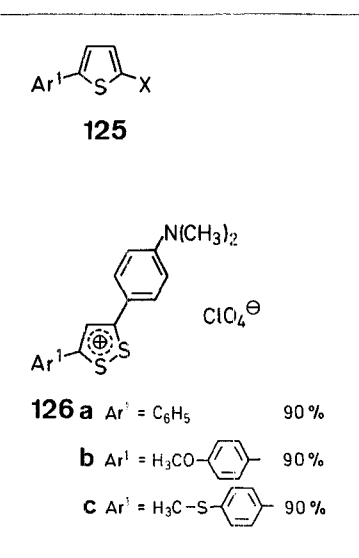
Weiterhin sind diese 3-Chloro-propeniminium-salze **55** auch zur Synthese von 1,2-Dithiolium-salzen geeignet, wenn sie mit Diacetyl-disulfid als präparativ gut handhabbarem H₂S₂-Generator umgesetzt werden. Zweckmäßigerweise werden dabei die primär entstehenden 1,2-Dithiolium-salze durch Umsetzung mit *N,N*-Dimethylanilin in gut isolierbare Dithiolo-cyanine **126** übergeführt¹⁸⁹.

Tabelle 10. Thiophene **125**¹⁷²

Nr.	Ar ¹	X	Ausbeute [%]
125a	C ₆ H ₅	H ₃ COOC	75
125b	C ₆ H ₅	4-O ₂ N—C ₆ H ₄	71
125c	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	C ₂ H ₅ COOC	61
125d	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	4-NC—C ₆ H ₄	58
125e	4-H ₃ COOC—C ₆ H ₄	H ₃ COOC	90
125f	4-O ₂ N—C ₆ H ₄	H ₃ COOC	60
125g	2-C ₁₀ H ₇	4-O ₂ N—C ₆ H ₄	84
125h	C ₆ H ₅ —CH=CH—	4-O ₂ N—C ₆ H ₄	76
125i	4-Cl—C ₆ H ₄ —CH=CH—	H ₃ COOC	55
125j	2-Cl—C ₆ H ₄ —CH=CH—	H ₃ COOC	46
125k	C ₆ H ₅ —CH=CH—CH=CH—	4-O ₂ N—C ₆ H ₄	80

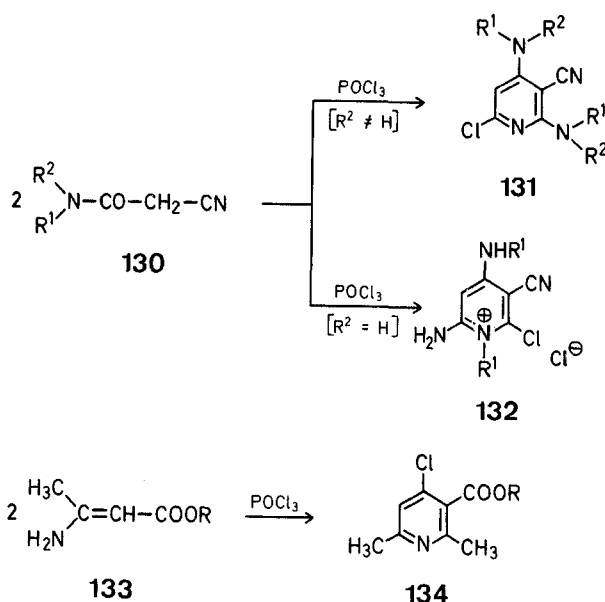
2.5.2. Synthese von 6-Ring-Heterocyclen

Ausgehend von 3-Chloro-propeniminium-salzen lassen sich 6-Ring-Heterocyclen durch Umsetzung mit 1,3-bifunktionellen Nucleophilen gewinnen. Zur Synthese von Ring-systemen mit einem Heteroatom sind hierfür Methylencarbonyl-Verbindungen oder entsprechende heteroanaloge Derivate, wie z. B. Imine oder Thiocarbonyl-Verbindungen sowie zugehörige tautomere Verbindungen, erforderlich. So ist eine Synthese von Pyridinen **127**^{35, 190} bekannt geworden, die auf der Umsetzung eines *N*-unsubstituierten Ketimins mit den 1,3-Dichloro-propeniminium-salzen **53** beruht. Eine weitere Pyridin-Synthese geht von Malodinitril als funktioneller Imin-Komponente aus und führt zu Vertretern der Struktur **129**³⁵.

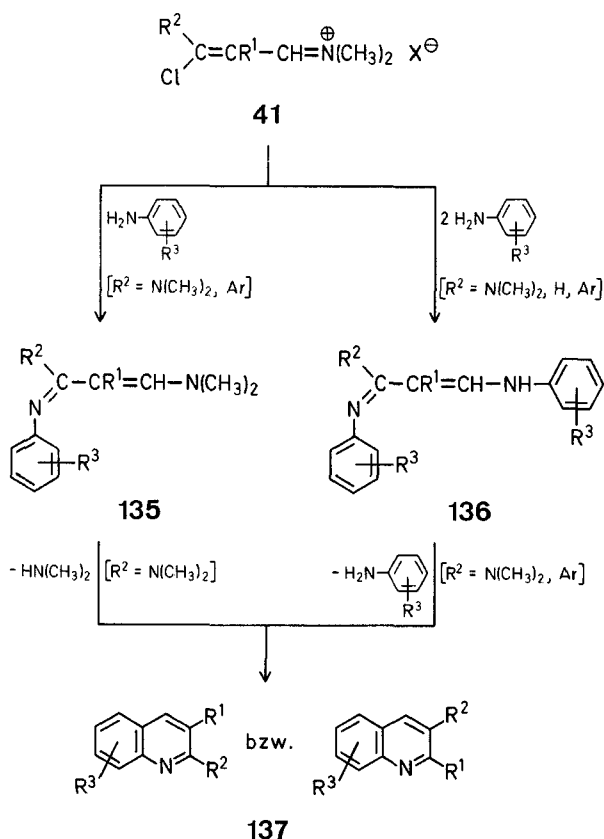


An dieser Stelle sei auf ähnlich verlaufende Reaktionen von Cyanacetamiden **130**^{106, 191–194} oder Aminocrotonestern **133**¹⁸¹ mit Phosphorylchlorid verwiesen, die zu chlor- bzw. aminosubstituierten Pyridinen

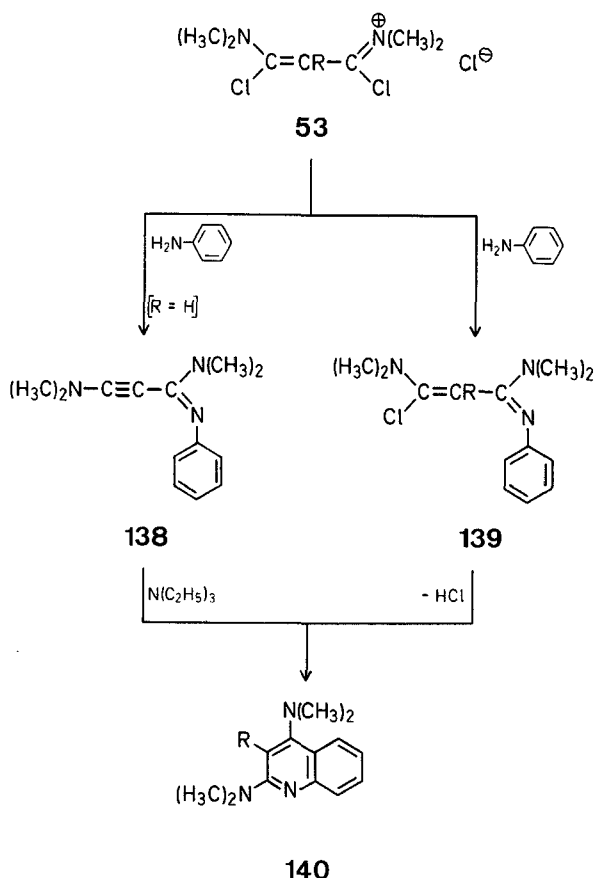
131, 132 bzw. **134** führen. Hierbei sind, wie anhand der Struktur der Reaktionsprodukte wahrscheinlich gemacht werden kann, jeweilige 3-Chlor-propeniminium-salze die eigentlichen reaktiven Zwischenprodukte.



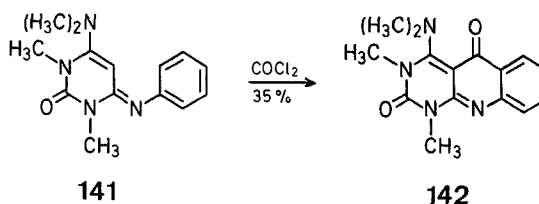
Arylamine mit freier *ortho*-Position können aufgrund ihrer formalen Enamin-Struktur ebenfalls mit 3-Chlor-propeniminium-salzen zu einer analogen Heterocyclen-Synthese eingesetzt werden. In diesen Fällen bilden sich Chinolin-Derivate des Typs **137** bzw. **140**. Derartige Ringschlüsse laufen jedoch meist nur



unter speziellen Reaktionsbedingungen und im Falle des Einsatzes von 3-Chlor-propeniminium-salzen des Typs **53**^{35, 190} ab, wobei sich primär Substitutionsprodukte **138** oder **139** bilden können. Andernfalls bilden sich Trimethine **135**^{21, 43} bzw. **136**^{21, 36, 43, 45} oder Amidine **73**^{35, 195}, die, wenn überhaupt, erst bei höheren Temperaturen und unter Zusatz von basischen bzw. sauren Katalysatoren zum Chinolin-System cyclisieren^{21, 94, 111, 196-199}.



Einen speziellen Fall einer Ringschluß-Reaktion zu einem kondensierten Pyridin-Derivat **142** stellt die Umsetzung des Aminouracil-Abkömmlings **49** mit Anilin unter nachfolgender Phosgenierung des Primär-Produktes **141** dar, da hierbei das ursprüngliche 3-Chlor-propeniminium-salz **49** als C_2 -Baustein fungiert¹³.



2,4-Bis-[dimethylamino]-chinolin (140; R = H)¹⁹⁰:

Eine Mischung von Anilin (0.01 mol) und Triethylamin (0.05 mol) in Ether wird unter Rühren und Kühlung mit 1,3-Dichloro- N,N,N',N' -tetramethyl-trimethiniumchlorid (**18**; 0.01 mol) in trockenem Dichlormethan versetzt, so daß die Reaktions-temperatur

unter -10° bleibt. Nach beendeter Zugabe läßt man die Mischung auf Raumtemperatur erwärmen und setzt mit Kalilauge die freie Base in Freiheit. Das Endprodukt wird mit Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase wird das Lösungsmittel verdunstet und der Rückstand umkristallisiert; Ausbeute: 84 %; F: $80-81^\circ$ (Hexan).

Durch Umsetzung von 3-Chloro-propeniminiumsalzen **55** bzw. **145** mit Methylketonen bzw. Phenolen als Ringschluß-Partner lassen sich, vergleichbar mit Umsetzungen heteroanaloger Imine bzw. Arylamine zu Pyridinen bzw. Chinolinen, bequem Pyrylium-salze **144**²⁰⁰ (vgl. Tabelle 11) oder kondensierte Typen, wie z. B. **146**^{43,91,223}, synthetisieren. Im ersten Fall waren die zugehörigen offenkettigen Chlorobutadienyl-ketone **143** als Zwischenprodukte faßbar. Diese dürften auch als Intermediate bei der Synthese von Pyrylium-salzen aus 3-Chloro-propeniminiumsalzen und *N,N*-disubstituierten Enaminen²⁰¹ durchlaufen werden.

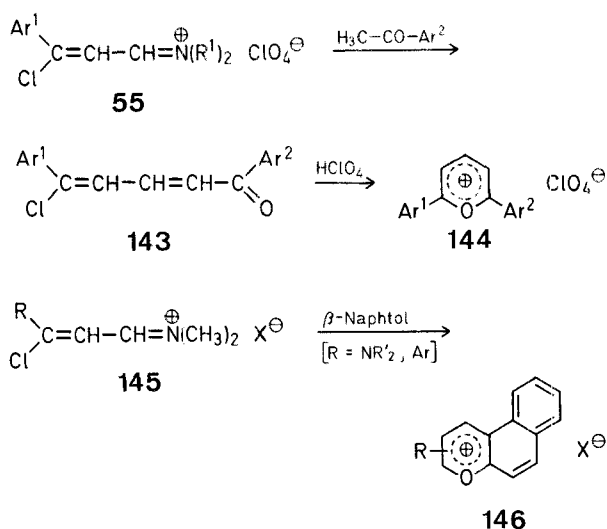


Tabelle 11. 2,6-Diaryl-pyrylium-perchlorate **144**²⁰⁰

Nr.	Ar ¹	Ar ²	Ausbeute [%]
144a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	75
144b	C ₆ H ₅	4-Br-C ₆ H ₄	28 (36) ^a
144c	C ₆ H ₅	4-Cl-C ₆ H ₄	40 (27) ^a
144d	C ₆ H ₅	4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	12 (20) ^a

^a Ausbeute von Reaktion mit C₆H₅-CO-CH₃.

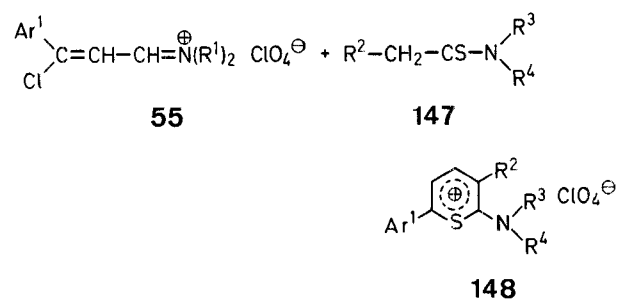
Tabelle 12. 2-Amino-thiopyrylium-perchlorate **148**²⁰²

Ar ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausbeute [%]
C ₆ H ₅	H	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		42
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		58
4-H ₃ C-C ₆ H ₄	H	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		27
4-H ₃ C-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		54
4-H ₃ C-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₅ -		45
4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	H	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		56
4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		65
4-Cl-C ₆ H ₄	H	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		69
4-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		60
4-H ₃ CO-C ₆ H ₄ -CH=CH	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		24

2,6-Diphenyl-pyrylium-perchlorat (**144a**)²⁰⁰:

Acetophenon (6 g, 0.05 mol) und 3-Chloro-3-phenyl-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (**30**; 14.7 g, 0.05 mol) werden mit Methanol (75 ml) vermischt und anschließend mit 20%iger Natriummethoxid-Lösung (0.17 mol) versetzt. Nach einer Stunde wird die Mischung mit Eisessig neutralisiert und mit Wasser verdünnt. Das entstandene Öl wird in Eisessig (15 ml) aufgenommen und nach Zugabe von Perchlorsäure (2 ml) kurz bis zum Sieden erhitzt. Aus der erkalteten Lösung wird das Produkt durch Zugabe von Ether ausgefällt, abgesaugt und umkristallisiert; Ausbeute: 75 %; F: $226-228^\circ$ (Eisessig/Nitromethan).

Mit der Bildung von Pyridinen bzw. Pyrylium-salzen vergleichbare Cyclisierungsreaktionen in der schwefel-analogen Reihe zu Thiapyrylium-salzen sind bisher, offensichtlich wegen der Instabilität der erforderlichen Thioketone, nicht bekannt geworden. Derartige Umsetzungen wurden aber mit den stabilen Methylenthioamiden **147** beschrieben, wobei deren *N*-Funktion durch Alkyl- oder Aryl-Gruppen blockiert sein muß. Diese Synthese eines Thiapyrylium-salzes, die zum Strukturtyp **148**^{202, 203} führt, dürfte eine der einfachsten der bisher für dieses Ringsystem bekannt gewordenen sein (vgl. Tabelle 12).

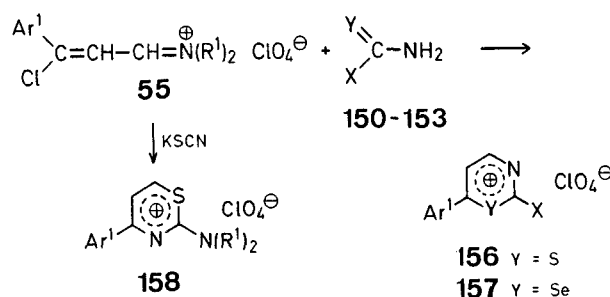
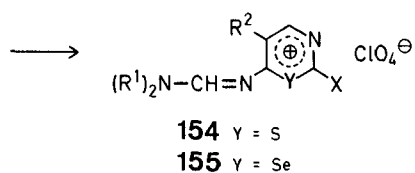
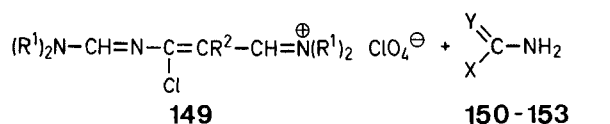


2-Amino-thiopyrylium-perchlorate **148**; allgemeine Arbeitsvorschrift²⁰²:

3-Chloro-3-aryl-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (**55**; 0.05 mol) und *N,N*-disubstituiertes Thioacetamid **147** (0.05 mol) werden in Eisessig (100 ml) gelöst und nach Zugabe von Triethylamin (1 ml) 15 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Reaktionsmischung portionsweise Ether zugegeben, bis sich das Endprodukt abscheidet. Dieses wird abgesaugt und aus Ethanol/Eisessig umkristallisiert.

Werden dagegen *N*-unsubstituierte Thioamide **150** oder heteroanaloge Selenoamide **152** bzw. entsprechende Thioharnstoffe **151** oder Selenoharnstoffe **153**

mit 3-Chloro-propeniminium-salzen **149** bzw. **55** umgesetzt, resultieren Thiazinium-salze **154**^{204, 205} bzw. **156**²⁰⁶ oder Selenazinium-salze **155**²⁰⁷⁻²⁰⁹ bzw. **157**^{207, 210} als Vertreter eines 6-Ring-Heterocyclentyps mit zwei Heteroatomen (vgl. Tabelle 13, 14). Bemerkenswert ist die Leichtigkeit, mit der die jeweiligen Umsetzungen ablaufen. Dadurch eröffnet sich ein allgemeiner Zugang zu derartigen Verbindungstypen, von denen die meisten der bisher bekanntgewordenen Vertreter auf diesem Wege synthetisiert worden sind.



- 150** Y = S, X = Ar²
151 Y = S, X = N(R³)₂
152 Y = Se, X = Ar²
153 Y = Se, X = N(R³)₂

Tabelle 14. 2-Amino-1,3-thiazinium-perchlorate **156**²⁰⁶ und 2-Amino-1,3-selenazinium-perchlorate **157**²⁰⁷

Ar ¹	X	Y	Ausb. [%]
C ₆ H ₅	(H ₃ C) ₂ N	S	—
4-H ₃ C—C ₆ H ₄	Morpholino	S	59
4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	Morpholino	S	67
4-H ₃ CS—C ₆ H ₄	Morpholino	S	50
4-H ₃ CO—C ₆ H ₄ —CH=CH	Morpholino	S	—
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ —NH	Se	68
4-H ₃ C—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ —NH	Se	74
4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	4-H ₃ C—C ₆ H ₄ —NH	Se	59
4-Cl—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ —NH	Se	81

2-Amino-1,3-selenazinium-perchlorate 155 bzw. 157; allgemeine Arbeitsvorschrift²⁰⁷:

3-Chloro-propeniminium-perchlorat **149** bzw. **55** (0.01 mol) und Selenoharnstoff **153** werden in Eisessig (15 ml) kurz zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten und Zugabe von Ether fällt das Endprodukt aus. Dieses wird abgesaugt und umkristallisiert.

2-Dimethylamino-4-(p-tolyl)-1,3-thiazinium-perchlorat (158, R¹ = CH₃, Ar = C₆H₅)²¹¹:

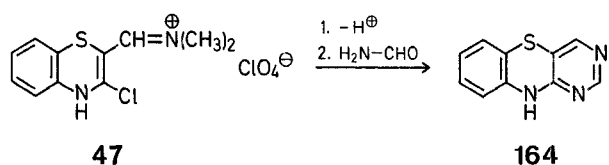
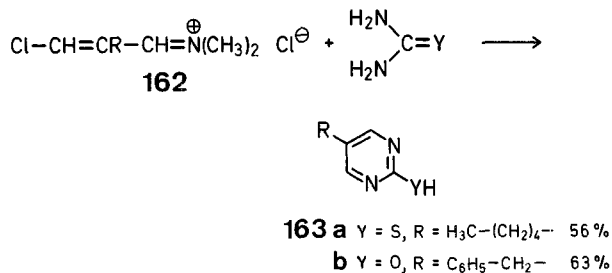
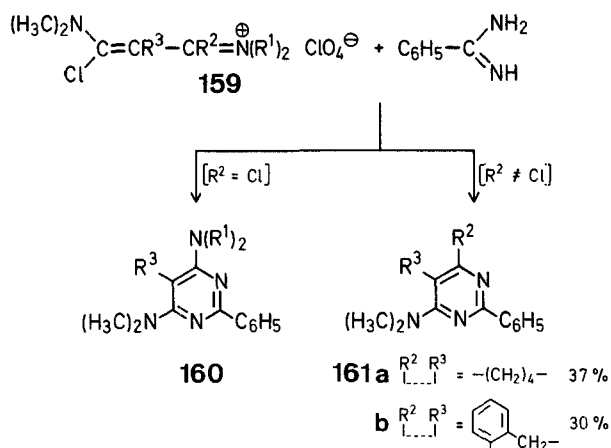
Eine Mischung von 3-Chloro-3-(p-tolyl)-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (**3u**; 3.08 g, 0.01 mol), Kaliumisothiocyanat (0.97 g, 0.01 mol), Acetonitril (10 ml) und Tetrabutylammoniumiodid (0.3 g) wird kurz zum Sieden erhitzt und heiß filtriert. Nach dem Erkalten wird das Filtrat mit Ether verdünnt, vom ausgefallenen Endprodukt abfiltriert und umkristallisiert; Ausbeute: 1.45 g (44 %); F: 212–214° (Eisessig).

U.V. (Eisessig): λ_{max} = 259 (lg ε = 4.09), 351 nm (4.39).

Eine Variante einer Thiazinium-salz-Synthese, bei der zu den Verbindungen **156** isomere Salze **158** entstehen, ist in der Umsetzung von 3-Chloro-propeniminium-salzen **55** mit Kaliumisothiocyanat berichtet worden²¹¹. Bei Einsatz von Amidinen oder Amidin-Derivaten, wie Harnstoff oder Thioharnstoff sowie von Formamid, werden via 3-Chloro-propeniminium-salze **159**, **162** bzw. **47**, Pyrimidine **160**, **161**^{34, 35, 77, 78}, **163**²¹² bzw. **164**⁹⁷ zugänglich.

Tabelle 13. 6-Dialkylaminomethylenimino-1,3-thiazinium-perchlorate **154**²⁰⁵ bzw. -1,3-selenazinium-perchlorate **155**^{207, 209}

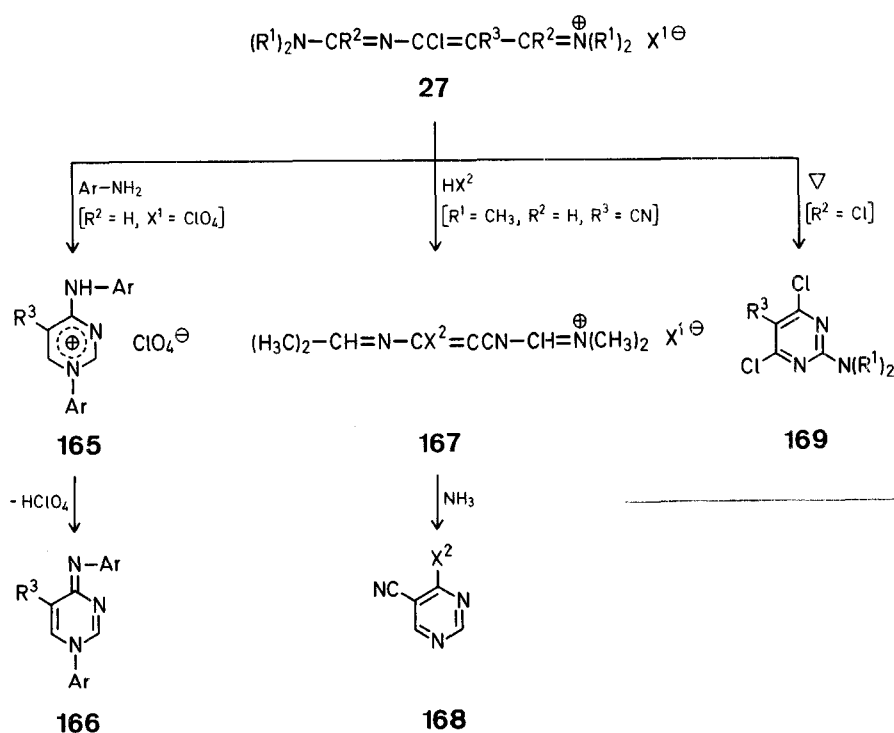
R ¹	R ¹	R ²	X	Y	Ausbeute [%]
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	S	68
—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	S	48
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	S	50
—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	C ₆ H ₅	4-(H ₃ C) ₂ N—C ₆ H ₄	S	64
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	(H ₃ C) ₂ N	S	63
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H ₃ C—CO—NH	S	42
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ —NH	S	71
CH ₃	CH ₃	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ —NH	S	60
—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	4-Cl—C ₆ H ₄	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	S	79
—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	4-Cl—C ₆ H ₄	4-(H ₃ C) ₂ N—C ₆ H ₄	S	41
—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	4-Cl—C ₆ H ₄	(C ₂ H ₅) ₂ N	S	61
CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅ OOC	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	S	27
CH ₃	CH ₃	NC—	4-(H ₃ C) ₂ N—C ₆ H ₄	S	34
CH ₃	CH ₃	H	4-(H ₃ C) ₂ N—C ₆ H ₄	S	26
—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	Cl	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	S	62
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ —NH	Se	61
—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	4-Cl—C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ —NH	Se	83
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	4-H ₃ CO—C ₆ H ₄	Se	48
—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	4-Cl—C ₆ H ₄	4-H ₃ C—C ₆ H ₄	Se	36



Vom bisher erwähnten Verknüpfungs-Schema abweichende Heterocyclen-Synthesen stellen die Cyclisierungs-Reaktionen der 2-Aza-3-chloro-pentamethinium-salze **27** mit NH_3 bzw. primären aromatischen Aminen zu Pyrimidinen **168**^{119, 121} (via **167**) oder Pyrimidinium-salzen **165**^{213, 214} (bzw. den zugehörigen freien Basen **166**) sowie der intramolekulare Ringschluß zu Verbindungen **169**¹²² dar (vgl. Tabelle 15), da sich die für den Ringschluß erforderliche Amidin-Komponente bereits im Molekülverband der 2-Aza-3-chloro-pentamethinium-salze **27** befindet. Diese fungieren somit als C_3-N-C - bzw. C_3N-C-N -Bausteine.

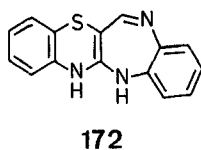
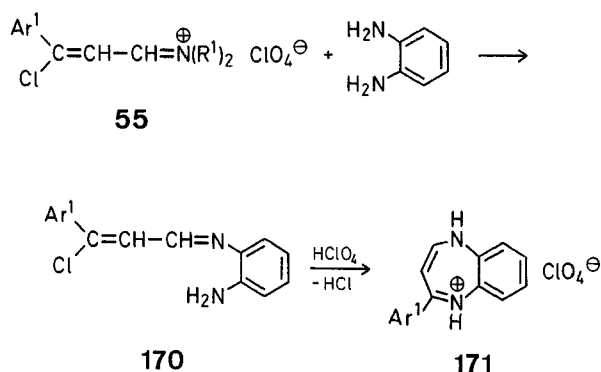
Tabelle 15. Pyrimidinium-salze **165**²¹³ bzw. Pyrimidine **168**^{119, 121} und **169**¹²²

Nr.	Ar (165) bzw. R ¹ (169)	R ³ (165, 169) bzw. X ² (168)	Ausbeute [%]
165a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	70
165b	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	53, 44
165c	3-H ₃ C-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	48
165d	2-H ₃ CO-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	51
165e	4-Cl-C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	46
165f	C ₆ H ₅	4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	24
165g	C ₆ H ₅	3,5-di-H ₃ C-C ₆ H ₃	71
165h	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	3,5-di-H ₃ C-C ₆ H ₃	56
165j	4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	3,5-di-H ₃ C-C ₆ H ₃	59
168a	—	(H ₃ C) ₂ N	56
168b	—	C ₆ H ₅ (CH ₃)N	78
168c	—	C ₆ H ₅ -NH	89
168d	—	C ₆ H ₅ S	50
169a	H ₃ C	H	53
169b	H ₃ C	H ₃ C	84
169c	H ₃ C	C ₆ H ₅	90
169d	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	61



2.5.3. Synthese von 7-Ring-Heterocyclen

Die hohe Reaktivität der 3-Chloro-propeniminium-salze gestattet es, ohne weiteres auch 7-Ring-Heterocyclen zu synthetisieren, die weniger bildungsbegünstigt als entsprechende 5- oder 6-Ring-Systeme sind. Als geeignete Cyclisierungs-Partner erwiesen sich hierbei *o*-Phenylendiamin und dessen *N*-monosubstituierte Vertreter. Bei diesbezüglichen Umsetzungen mit den Salzen **55** bzw. **47** resultieren in präparativ einfacher Weise 1,4-Benzdiazepinium-salze **171**⁴³ oder Neutral-Verbindungen **172**⁹⁷. Intermediäre β -Chloro-vinyl-aldanile **170** waren bei diesen Umsetzungen nur unter speziellen Bedingungen abfangbar.

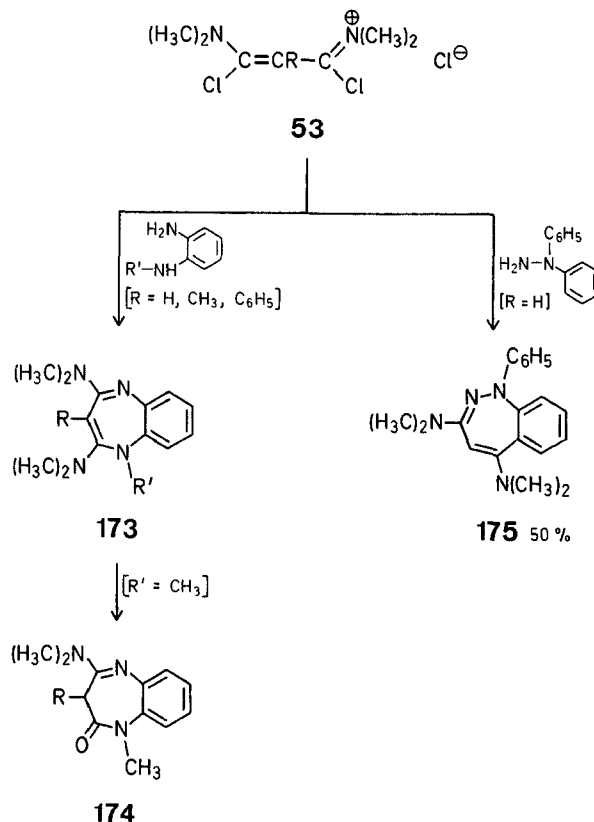


Ar ¹	170		171	
	F	Ausb. [%]	F	Ausb. [%]
	89 - 90°	47	211 - 214°	65
	95°	67	233°	45
	109 - 113°	49	213 - 215°	63
	106 - 111°	17	—	—

2-Aryl-1,5-benzodiazepinium-perchlorate 171; allgemeine Arbeitsvorschrift⁴³:

3-Aryl-3-chloro-prop-2-en-1-yliden-dimethyliminium-perchlorat (**55**; 0.01 mol) und Ethanol (8 ml) werden mit *o*-Phenylendiamin (1.08 g, 0.01 mol) versetzt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird kurz auf etwa 70° erhitzt. Anschließend läßt man erkalten, versetzt mit 70%iger Perchlorsäure (3 ml) und saugt das violettgefärbte Endprodukt ab. Es wird aus Eisessig umkristallisiert.

Bei Verwendung von 1,3-Dichloro-propeniminium-salzen **53** als Ringschluß-partner für *o*-Phenylendiamine kann die Synthese der resultierenden Diamino-1,4-benzodiazepine **173**³⁵ mitunter von einer hydrolytischen Abspaltung einer Dimethylamino-Gruppe begleitet sein, wodurch Diazepinone **174** entstehen.



Ausgehend vom 1,3-Dichloro-propeniminium-salz **53** mit R=H ist auch das 1,2-Benzodiazepin **175** zugänglich^{34, 35}, indem als bifunktionelles Nucleophil *N,N*-Diphenylhydrazin verwendet wird. Die Cyclisierung erfolgt dann über dessen unsubstituierte Amino-Gruppe und eine *o*-Position eines Phenylrings.

Eingang: 7. November 1977

- H. Henecka, *Chemie der β -Dicarbonylverbindungen*, Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1950.
- C. Reichardt, K. Halbritter, *Angew. Chem.* **87**, 124 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14**, 86 (1975).
- N. K. Kochetkov, *Usp. Khim.* **24**, 32 (1955); *Chem. Techn. (Leipzig)* **7**, 518 (1955).
- M. I. Rybinskaya, A. N. Nesmeyanov, N. K. Kochetkov, *Usp. Khim.* **38**, 961 (1969); *Russ. Chem. Rev.* **38**, 433 (1969).
- A. E. Pohland, W. R. Benson, *Chem. Rev.* **66**, 161 (1966).
- H. Teufel, *Chem.-Ztg.* **98**, 606 (1974).
- M. Pulst, M. Weißenfels, *Z. Chem.* **16**, 337 (1976).
- L. Berlin, O. Riester, in Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., herausgegeben von E. Müller, Bd. V/Id, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972, S. 234ff.
- D. Lloyd, H. McNab, *Angew. Chem.* **88**, 496 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15**, 459 (1976).
- Z. Arnold, A. Holý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 3059 (1961).
- G. H. Alt, J. Speziale, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 111.
- G. H. Alt, J. Speziale, *J. Org. Chem.* **29**, 794 (1964).

- ¹³ K. Bredereck, S. Humburger, *Chem. Ber.* **99**, 3227 (1966).
- ¹⁴ H. H. Bosshard, E. Jenny, H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta* **44**, 1203 (1961).
- ¹⁵ I. Y. Kvitko, B. A. Poray-Koshits, *Zh. Org. Khim.* **2**, 169 (1966); *C. A.* **64**, 15868 (1966).
- ¹⁶ E. Förster, *Dissertation*, Technische Universität, Dresden, 1971.
- ¹⁷ Z. Arnold, J. Zemlička, *Proc. Chem. Soc.* **1958**, 227.
- ¹⁸ Z. Arnold, J. Zemlička, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **24**, 2385, 2378 (1959).
- ¹⁹ J. D. Mee, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4712 (1974); *J. Org. Chem.* **42**, 1035, 1041 (1977).
- ²⁰ C. Jutz, *Chem. Ber.* **91**, 850 (1958).
- ²¹ R. M. Wagner, *Dissertation*, München, 1972.
- ²² L. G. S. Brooker, G. H. Keyes, *U.S. Patent* 2369646 (1945), Eastman Kodak Co.; *C. A.* **39**, 3745 (1945).
- ²³ G. H. Keyes, *U.S. Patent* 2429469 (1947), Eastman Kodak Co.; *C. A.* **42**, 2288 (1948).
- ²⁴ L. G. S. Brooker, F. W. White, *U. S. Patent* 2231659 (1940), Eastman Kodak Co.; *Chem. Zentralbl.* **1942 I**, 1333.
- ²⁵ M. Coenen, *Angew. Chem.* **61**, 11 (1949).
- ²⁶ M. Coenen, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **633**, 102 (1960).
- ²⁷ S. Yoneda, T. Sugimoto, O. Tanaka, Y. Moriya, Z. Yoshida, *Tetrahedron* **31**, 2669 (1975).
- ²⁸ E. N. Shaw in *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, A. Weissberger, Ed., Interscience, New York, London, Vol. 14/II, S. 2 (1961); H. Meislich, in Vol. 14/III, Suppl. S. 509 (1962); H. Tieckelmann, in Vol. 14/III, Suppl. S. 597 (1962).
- ²⁹ T. Nakagome, A. Takeya, Y. Mitai, N. Nakashite, *Japan Patent* 7432933 (1974), Sumitomo Chemical Co. Ltd.; *C. A.* **82**, 97948 (1975).
- ³⁰ H. Eilingsfeld, M. Seefelder, H. Weidinger, *Angew. Chem.* **72**, 836 (1960) und die dort angegebene Literatur.
- ³¹ O. Bayer, in Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., herausgegeben von E. Müller, (Houben-Weyl), Bd. VII/1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954, S. 29.
- ³² O. Wallach, I. Kamensky, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **214**, 234 (1882).
- ³³ N. N. Yarovenko, A. S. Vasileva, *Zh. Obshch. Khim.* **29**, 3786 (1959).
- ³⁴ H. G. Viehe, Z. Janousek, *Angew. Chem.* **85**, 837 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12**, 806 (1973), und die dort angegebene Literatur.
- ³⁵ Z. Janousek, H. G. Viehe, *Advan. Org. Chem.* **9/I**, 343ff. (1972), und die dort angegebene Literatur.
- ³⁶ S. M. Makin, O. A. Shavrygina, M. I. Berezhnaya, T. P. Kolobova, *Zh. Org. Khim.* **8**, 1394 (1972); *C. A.* **77**, 139495 (1972).
- ³⁷ Z. Arnold, A. Holý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **28**, 869 (1963).
- ³⁸ H. G. Viehe, Z. Janousek, M.-A. Defrenne, *Angew. Chem.* **83**, 616 (1971); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **10**, 575 (1971).
- ³⁹ H. G. Viehe, Z. Janousek, *Angew. Chem.* **83**, 614 (1971); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **10**, 573 (1971).
- ⁴⁰ H. G. Viehe, Z. Janousek, M.-A. Defrenne, *DOS* 2126865 (1972), Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG; *C. A.* **78**, 43072 (1973).
- ⁴¹ Z. Janousek, *Dissertation*, Univ. Louvain, 1972.
- ⁴² J. Lötzbeyer, K. Bodendorf, *Chem. Ber.* **100**, 2620 (1967).
- ⁴³ J. Liebscher, *Dissertation*, TU Dresden, 1973.
- ⁴⁴ V. M. Vlasov, O. V. Zakharova, *Zh. Org. Khim.* **10**, 66 (1974); *C. A.* **80**, 108113 (1974).
- ⁴⁵ E.-A. Jauer, *Dissertation*, TU Dresden, 1966.
- ⁴⁶ J. Zemlička, Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 2852 (1961).
- ⁴⁷ Z. Arnold, A. Holý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **27**, 2886 (1962).
- ⁴⁸ A. Holý, J. Krupička, Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30**, 4127 (1965).
- ⁴⁹ K. Bodendorf, R. Mayer, *Chem. Ber.* **98**, 3554 (1965).
- ⁵⁰ K. Bodendorf, P. Kloss, *Angew. Chem.* **75**, 139 (1963).
- ⁵¹ F. Schnierle, H. Reinhard, N. Dieter, E. Lippacher, H. v. Dobeneck, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **715**, 90 (1968).
- ⁵² T. S. Liksandru, *Zh. Obshch. Khim.* **42**, 1991 (1972).
- ⁵³ M. Weißenfels, H. Schurig, G. Hühsam, *Z. Chem.* **6**, 471 (1966).
- ⁵⁴ W. Ziegenbein, W. Lang, *Chem. Ber.* **93**, 2743 (1960).
- ⁵⁵ W. A. Remers, M. J. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5262 (1965).
- ⁵⁶ D. T. Drewdry, R. M. Scrowston, *J. Chem. Soc. [C]* **1969**, 2750.
- ⁵⁷ L. A. Paquette, B. A. Johnson, F. M. Hinga, *Org. Synth. Coll. Vol.* **5**, 213 (1973).
- ⁵⁸ A. Ricci, D. Balucani, C. Rossi, A. Croisy, *Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna* **27**, 279 (1969).
- ⁵⁹ R. Sciaky, U. Pallini, *Tetrahedron Lett.* **1964**, 1839.
- ⁶⁰ H. Laurent, R. Wiechert, *Chem. Ber.* **101**, 2393 (1968).
- ⁶¹ J. Schmitt, J. J. Panouse, A. Hallot, P.-J. Cornu, H. Pluchet, P. Comoy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1964**, 2753.
- ⁶² G. W. Moersch, W. A. Neuklis, *J. Chem. Soc.* **1965**, 788.
- ⁶³ J. Schmitt, J. J. Panouse, A. Hallot, P. J. Cornu, H. Pluchet, P. Comoy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1964**, 2760.
- ⁶⁴ V. Dreßler, K. Bodendorf, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **303**, 481 (1970); *C. A.* **73**, 45052 (1970).
- ⁶⁵ Y. N. Porshnev, M. I. Cherkashin, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1975**, 2322; *C. A.* **84**, 30740 (1976).
- ⁶⁶ H. Schelhorn, S. Hauptmann, *Z. Chem.* **13**, 97 (1973).
- ⁶⁷ A. N. Grinev, I. N. Nikolaeva, *Arm. Khim. Zh.* **28**, 1007 (1975); *C. A.* **85**, 21002 (1976).
- ⁶⁸ J. Liebscher, H. Hartmann, unveröffentlicht.
- ⁶⁹ W. J. King, F. F. Nord, *J. Org. Chem.* **14**, 405 (1949).
- ⁷⁰ A. W. Weston, R. J. Michaels, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 1422 (1950).
- ⁷¹ Z. Arnold, A. Holý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30**, 47 (1965).
- ⁷² A. E. Nikolajewski, S. Dähne, B. Hirsch, *Chem. Ber.* **100**, 2616 (1967).
- ⁷³ H. E. Nikolajewski, *Dissertation*, TU Dresden, 1968.
- ⁷⁴ W. Hoffmann, E. Müller, *DOS* 2152193 (1973), Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG; *C. A.* **79**, 18212 (1973).
- ⁷⁵ P. C. Traas, H. Boelens, H. J. Takken, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **95**, 308 (1976).
- ⁷⁶ S. M. Makin, O. A. Shavrygina, M. I. Berezhnaya, G. V. Kirilova, *Zh. Org. Chem.* **8**, 674 (1972); *C. A.* **77**, 63332 (1972).
- ⁷⁷ H. G. Viehe, T. van Vyve, Z. Janousek, *Angew. Chem.* **84**, 991 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 916 (1972).
- ⁷⁸ H. G. Viehe, T. van Vyve, Z. Janousek, *DOS* 2333014 (1974), Roussel UCLAF; *C. A.* **80**, 96014 (1974).
- ⁷⁹ N. D. Bodnarchuk, V. V. Momot, L. A. Lazukina, G. V. Pesotskaya, V. P. Kukhar, *Zh. Org. Khim.* **10**, 735 (1974); *C. A.* **81**, 13449 (1974).
- ⁸⁰ A. Ricci, D. Balucani, N. P. Buu-Hoi, *J. Chem. Soc. [C]* **1967**, 779.
- ⁸¹ R. Sciaky, F. Mancini, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 137.
- ⁸² Z. Arnold, J. Zemlička, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **24**, 786 (1959).
- ⁸³ Y. V. Quang, P. Cadiot, A. Willemart, *C. R. Acad. Sci.* **248**, 2356 (1959).
- ⁸⁴ Y. V. Quang, *Ann. Chim.* **1962**, 785.
- ⁸⁵ G. Seitz, *Pharm. Zentralhalle* **107**, 363 (1968); *C. A.* **69**, 76702 (1968).
- ⁸⁶ W. Ziegenbein, W. Franke, *Angew. Chem.* **71**, 573 (1959).
- ⁸⁷ W. Ziegenbein, W. Franke, *DBP* 1071684 (1959), Chemische Werke Hüls; *C. A.* **55**, 16488 (1961).
- ⁸⁸ Z. Janousek, H. G. Viehe, *Angew. Chem.* **85**, 90 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12**, 74 (1973).
- ⁸⁹ Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 3051 (1961).
- ⁹⁰ A. Holý, Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **38**, 1371 (1973).
- ⁹¹ M. A. Kira, K. Z. Gadalla, *V. Symp. Chem. Heterocycl. Compounds*, Bratislava, 1975.

- ⁹² Z. Janousek, H. G. Viehe, *Angew. Chem.* **83**, 615 (1971); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **10**, 574 (1971).
- ⁹³ G. J. de Voghel, T. L. Eggerichs, Z. Janousek, H. G. Viehe, *J. Org. Chem.* **39**, 1233 (1974).
- ⁹⁴ C. Jutz, R. M. Wagner, *Angew. Chem.* **84**, 299 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 315 (1972).
- ⁹⁵ M. Mazharuddin, G. Thyagarajan, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 307.
- ⁹⁶ M. R. Chandramohan, M. S. Sardesai, S. R. Shah, S. Seshadri, *Indian J. Chem.* **7**, 1006 (1969); *C. A.* **72**, 12667 (1970).
- ⁹⁷ S. Seshadri, *J. Sci. Ind. Res.* **32**, 128 (1973), und die dort angegebene Literatur; *C. A.* **79**, 104343 (1973).
- ⁹⁸ I. Y. Kvitko, N. B. Sokolova, *Khim. Geterosikl. Soedin.* **1972**, 791; *C. A.* **77**, 88199 (1972).
- ⁹⁹ B. Caillaux, P. George, F. Tataruch, Z. Janousek, H. G. Viehe, *Chimia* **30**, 387 (1976).
- ¹⁰⁰ H. Eilingsfeld, M. Seefelder, H. Weidinger, *Chem. Ber.* **96**, 2899 (1963).
- ¹⁰¹ A. Kirschner, *Dissertation*, TU München 1969.
- ¹⁰² H. Brederick, R. Gompper, K. Klemm, *Angew. Chem.* **71**, 32 (1959).
- ¹⁰³ H. Brederick, R. Gompper, K. Klemm, *Chem. Ber.* **92**, 1456 (1959).
- ¹⁰⁴ M. L. Martin, G. Ricolleau, S. Poignant, G. J. Martin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1976**, 182.
- ¹⁰⁵ S. Akaboshi, T. Kutsuma, *Yakugaku Zasshi* **89**, 1029, 1035, 1045 (1969); *C. A.* **72**, 3330, 3331, 3332 (1970).
- ¹⁰⁶ A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppertz, J. N. Phillips, *Angew. Chem.* **84**, 1183 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 1098 (1972).
- ¹⁰⁷ K. E. Schulte, J. Reisch, U. Stoess, *Angew. Chem.* **77**, 1141 (1965); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **4**, 1082 (1965).
- ¹⁰⁸ S. Seshadri, M. Sardesai, A. M. Betrabet, *Indian J. Chem.* **7**, 662, 667 (1969); *C. A.* **71**, 112731, 112732 (1969).
- ¹⁰⁹ O. Aki, Y. Nakagawa, *Chem. Pharm. Bull.* **20**, 1325 (1972); *C. A.* **77**, 139934 (1972).
- ¹¹⁰ F. Yoneda, Y. Sakuma, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 203.
- ¹¹¹ F. Yoneda, Y. Sakuma, S. Mizumoto, R. Ito, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 1805.
- ¹¹² J. Zemlička, Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 2838 (1961).
- ¹¹³ Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30**, 2783 (1965).
- ¹¹⁴ M. Weißenfels, M. Pulst, P. Schneider, *Z. Chem.* **13**, 175 (1973).
- ¹¹⁵ Z. Arnold, J. Zemlička, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **25**, 1318 (1960).
- ¹¹⁶ L. A. Lazukina, V. P. Kukhar, *Khim. Geterosikl. Soedin.* **1974**, 771; *C. A.* **81**, 91411 (1974).
- ¹¹⁷ J. Liebscher, H. Hartmann, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **41**, 1565 (1976).
- ¹¹⁸ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 121 510 (1976); *C. A.* **87**, 38843 (1977).
- ¹¹⁹ C. Jutz, W. Müller, *Angew. Chem.* **78**, 1059 (1966); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5**, 1047 (1966).
- ¹²⁰ C. Jutz, W. Müller, *U. S. Patent* 3 523 119 (1970); 3 759 976 (1973), Byk-Gulden Lomberg Chemische Fabrik GmbH; *C. A.* **73**, 77277 (1970); **79**, 146555 (1973).
- ¹²¹ W. Müller, *Dissertation*, München, 1967.
- ¹²² B. Stelander, H. G. Viehe, *Angew. Chem.* **89**, 182 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **16**, 191 (1977).
- ¹²³ *Britisch Patent* 373 160 (1932), IG Farbenindustrie A.G., *Chem. Zentralbl.* **1932 II**, 1527.
- ¹²⁴ A. Holý, Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30**, 53 (1965).
- ¹²⁵ L. G. S. Brooker, G. H. Keyes, *U. S. Patent* 2 315 498; *C. A.* **37**, 5599 (1943).
- ¹²⁶ *Franz. Patent* 829 442 (1938), IG Farbenindustrie A.G., *Chem. Zentralbl.* **1939 I**, 808.
- ¹²⁷ H. M. Relles, *U. S. Patent* 3 700 743 (1972), General Electric; *C. A.* **78**, 85033 (1973).
- ¹²⁸ M. A. Volodina, A. P. Terentév, L. G. Roshchupkina, V. G. Mishina, *Zh. Obshch. Khim.* **34**, 469 (1964).
- ¹²⁹ A. Consonni, F. Mancini, U. Pallini, B. Patelli, R. Sciaky, *Gazz. Chim. Ital.* **100**, 244 (1970); *C. A.* **73**, 4080 (1970).
- ¹³⁰ K. E. Schulte, J. Reisch, U. Stoess, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 523 (1972).
- ¹³¹ J. M. F. Gagan, A. G. Lane, D. Lloyd, *J. Chem. Soc. [C]* **1970**, 2484.
- ¹³² J. P. Paolini, L. J. Lendevay, *J. Med. Chem.* **12**, 1031 (1969).
- ¹³³ H. Brederick, G. Simchen, H. Wagner, A. A. Santos, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **766**, 73 (1972).
- ¹³⁴ W. Klötzer, M. Herberz, *Monatsh. Chem.* **96**, 1567 (1965).
- ¹³⁵ S. Senda, K. Hirota, G. N. Yang, M. Shirahashi, *Yakugaku Zasshi* **91**, 1372 (1971); *C. A.* **76**, 126915 (1972).
- ¹³⁶ Y. N. Koshelev, I. Y. Kvitko, L. S. Efros, *Zh. Org. Khim.* **8**, 1750 (1972).
- ¹³⁷ B. A. Porai-Koshits, I. Y. Kvitko, E. A. Shutkova, *Khim. Farm. Zh.* **4**, 19 (1970); *C. A.* **73**, 3844 (1970).
- ¹³⁸ J. S. Baum, H. G. Viehe, *J. Org. Chem.* **41**, 183 (1976).
- ¹³⁹ M. Pulst, *Diplomarbeit*, Leipzig, 1965.
- ¹⁴⁰ S. R. Shah, S. Seshadri, *Indian J. Chem.* **10**, 820 (1972); *C. A.* **78**, 84341 (1973).
- ¹⁴¹ J. Liebscher, H. Hartmann, *Z. Chem.* **12**, 417 (1972).
- ¹⁴² J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 99 573 (1973); *C. A.* **80**, 120552 (1974).
- ¹⁴³ A. Reliquet, F. Reliquet-Clesse, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **280**, 145 (1975).
- ¹⁴⁴ J. Bignebat, H. Quiniou, N. Lozach, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 127.
- ¹⁴⁵ J. C. Meslin, H. Quiniou, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **273**, 148 (1971).
- ¹⁴⁶ J. C. Meslin, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **277**, 1391 (1973).
- ¹⁴⁷ J. C. Meslin, Y. T. N. Guessan, H. Quiniou, F. Tonnard, *Tetrahedron* **31**, 2679 (1975).
- ¹⁴⁸ J. C. Meslin, H. Quiniou, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 2517.
- ¹⁴⁹ J. Liebscher, H. Hartmann, *Z. Chem.* **14**, 189 (1974).
- ¹⁵⁰ J. Liebscher, H. Hartmann, *Z. Chem.* **15**, 16 (1975).
- ¹⁵¹ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 113 911 (1975); *C. A.* **84**, 164619 (1976).
- ¹⁵² J. P. Pradere, Y. T. N'Guessan, H. Quiniou, F. Tonard, *Tetrahedron* **31**, 3059 (1975).
- ¹⁵³ F. Clesse, A. Reliquet, H. Quiniou, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **272**, 1049 (1971).
- ¹⁵⁴ M. Bard, G. Duguay, H. Quiniou, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **274**, 1641 (1972).
- ¹⁵⁵ G. Duguay, C. Metayer, H. Quiniou, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 2507.
- ¹⁵⁶ F. Clesse, H. Quiniou, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **272**, 326 (1971).
- ¹⁵⁷ G. Duguay, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **281**, 1077 (1975).
- ¹⁵⁸ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 112 258 (1975); *C. A.* **84**, 105213 (1976).
- ¹⁵⁹ J. Liebscher, H. Hartmann, *Synthesis* **1976**, 273; *DDR Patent* 123 094 (1976).
- ¹⁶⁰ J. Liebscher, H. Hartmann, *Synthesis* **1976**, 521.
- ¹⁶¹ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 123 089 (1976); *C. A.* **87**, 135087 (1977).
- ¹⁶² J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 123 665 (1977); *C. A.* **87**, 84817 (1977).
- ¹⁶³ J. Liebscher, H. Hartmann, *Tetrahedron* **33**, 731 (1977).
- ¹⁶⁴ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 126 307 (1977); *C. A.* **88**, 50672 (1978).
- ¹⁶⁵ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 123 527 (1977); *C. A.* **87**, 68191 (1977).
- ¹⁶⁶ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 126 308 (1977); *C. A.* **88**, 50673 (1978).
- ¹⁶⁷ C. Jutz, R. Kirchlechner, H.-J. Seidel, *Chem. Ber.* **102**, 2301 (1969).
- ¹⁶⁸ S. R. Shah, S. Seshadri, *Indian J. Chem.* **10**, 977 (1972); *C. A.* **78**, 124527 (1973).

- ¹⁶⁹ H. G. Viehe, Z. Janousek, R. Gompfer, D. Lach, *Angew. Chem.* **85**, 581 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12**, 566 (1973).
- ¹⁷⁰ J. Liebscher, H. Hartmann, *J. Prakt. Chem.* **318**, 705 (1976).
- ¹⁷¹ G. W. Fischer, *J. Prakt. Chem.* **317**, 779 (1975).
- ¹⁷² J. Liebscher, H. Hartmann, *J. Prakt. Chem.* **318**, 731 (1976).
- ¹⁷³ J. Liebscher, H. Hartmann, *Z. Chem.* **13**, 132 (1973).
- ¹⁷⁴ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 106 831 (1974); *C. A.* **82**, 97939 (1975).
- ¹⁷⁵ J. Liebscher, H. Hartmann, *Z. Chem.* **13**, 342 (1973).
- ¹⁷⁶ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 106 377; *C. A.* **81**, 152025 (1974).
- ¹⁷⁷ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 106 176; *C. A.* **81**, 152003 (1974).
- ¹⁷⁸ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 107 033; *C. A.* **82**, 139971 (1975).
- ¹⁷⁹ F. Ruff, *Dissertation*, Karlsruhe, 1969.
- ¹⁸⁰ K. Bodendorf, R. Mayer, *Chem. Ber.* **98**, 3563 (1965).
- ¹⁸¹ R. L. N. Harris, J. L. Huppertz, J. N. Phillips, *Angew. Chem.* **88**, 539 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15**, 498 (1976).
- ¹⁸² G. J. de Voghel, T. L. Eggerichs, B. Clamot, H. G. Viehe, *Chimia* **30**, 191 (1976).
- ¹⁸³ J. Liebscher, H. Hartmann, *Z. Chem.* **15**, 302 (1975).
- ¹⁸⁴ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 117 872 (1976); *C. A.* **85**, 93176 (1976).
- ¹⁸⁵ K. Gewalt, unveröffentlicht.
- ¹⁸⁶ H. Hartmann, J. Liebscher, A. Meißner, *DDR Patent* 91 670 (1972); *C. A.* **78**, 58235 (1973).
- ¹⁸⁷ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 97 205 (1973); *C. A.* **80**, 27091 (1974).
- ¹⁸⁸ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 98 681 (1973); *C. A.* **80**, 70683 (1974).
- ¹⁸⁹ H. Hartmann, K. Fabian, B. Bartho, J. Faust, *J. Prakt. Chem.* **312**, 1197 (1970).
- ¹⁹⁰ H. G. Viehe, G. J. de Voghel, F. Smets, *Chimia* **30**, 189 (1976).
- ¹⁹¹ A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppertz, J. N. Phillips, *Austr. J. Chem.* **29**, 1039 (1976).
- ¹⁹² A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppertz, J. N. Phillips, *Angew. Chem.* **84**, 1184 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 1099 (1972).
- ¹⁹³ A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppertz, J. N. Phillips, *Angew. Chem.* **84**, 1185 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 1100 (1972).
- ¹⁹⁴ A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppertz, J. N. Phillips, *Angew. Chem.* **86**, 898 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13**, 809 (1974).
- ¹⁹⁵ S. Brenner, H. G. Viehe, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1617.
- ¹⁹⁶ J. M. F. Gagan, D. Lloyd, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1967**, 1043.
- ¹⁹⁷ M. Julia, *Ann. Chim.* **1950**, 595.
- ¹⁹⁸ W. König, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **56**, 1853 (1923).
- ¹⁹⁹ V. A. Petrow, *J. Chem. Soc.* **1942**, 693.
- ²⁰⁰ H. Hartmann, D. Förster, *J. Prakt. Chem.* **313**, 1110 (1971).
- ²⁰¹ W. Schroth, G. Fischer, *Z. Chem.* **3**, 277 (1963).
- ²⁰² H. Hartmann, *J. Prakt. Chem.* **313**, 1113 (1971).
- ²⁰³ H. Hartmann, *Britisch Patent* 1281456 (1972), VEB Chemie Kombinat Bitterfeld; *C. A.* **77**, 151939 (1972).
- ²⁰⁴ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 122385 (1975); *C. A.* **87**, 85019 (1977).
- ²⁰⁵ J. Liebscher, H. Hartmann, *Z. Chem.* **16**, 268 (1976).
- ²⁰⁶ H. Hartmann, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3977.
- ²⁰⁷ J. Liebscher, H. Hartmann, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2005.
- ²⁰⁸ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 124298 (1976); *C. A.* **88**, 74406 (1978).
- ²⁰⁹ J. Liebscher, A. Hantschmann, H. Hartmann, *DDR Patent* 131647 (1977).
- ²¹⁰ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 123528 (1977); *C. A.* **87**, 152279 (1977).
- ²¹¹ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent* 129447 (1977); *C. A.* **89**, 109545 (1978).
- ²¹² L. Rylski, F. Šorm, Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **24**, 1667 (1959).
- ²¹³ J. Liebscher, S. Anders, H. Hartmann, *Z. Chem.* **18**, 63 (1978).
- ²¹⁴ J. Liebscher, S. Anders, H. Hartmann, *DDR Patent* 127797 (1976); *C. A.* **89**, 152658 (1978).
- ²¹⁵ P. Cerney, H. Hartmann, J. Liebscher, *DDR Patent*, angemeldet.
- ²¹⁶ M. Huys-Francotte, Z. Janousek, H. G. Viehe, *J. Chem. Res. (S)* **1977**, 100.
- ²¹⁷ J. Liebscher, H. Hartmann, *Z. Chem.* **18**, 334 (1978).
- ²¹⁸ P. Cerney, H. Hartmann, J. Liebscher, *DDR Patent*, angemeldet.
- ²¹⁹ G. A. Reynolds, K. H. Drexhage, *J. Org. Chem.* **42**, 885 (1977).
- ²²⁰ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent*, angemeldet.
- ²²¹ J. Liebscher, H. Hartmann, *DDR Patent*, angemeldet.
- ²²² J. Liebscher, H. Hartmann, B. Neumann, *DDR Patent*, angemeldet.
- ²²³ J. Liebscher, H. Hartmann, P. Cerney, *DDR Patent*, angemeldet.